



**Morphologische Veränderungen von abdominalen Aortenaneurysmen
nach endovaskulärer Stentgraftimplantation**

**vorgelegt von
Mareike Haack
2017**

Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Morphologische Veränderungen von abdominellen Aortenaneurysmen
nach endovaskulärer Stentgraftimplantation**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Mareike Haack
aus
Bochum
2017

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Sommer, MPH

Mitberichterstatter: PD Dr. med. Peter Heider
Prof. Dr. Andreas Lienemann

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Priv.-Doz. Dr. med. R. Weidenhagen, FEBVS

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.10.2017

Meinen Eltern gewidmet

„ Blut sagt man, fordert Blut “
(Johann Friedrich Christoph von Schiller)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	8
1.1	Epidemiologie und Ätiologie des abdominellen Aortenaneurysmas.....	8
1.2	Komplikationen des abdominellen Aortenaneurysmas	11
1.3	Behandlung des AAA	13
1.3.1	Offene Versorgung	13
1.3.2	Endovaskuläre Versorgung	14
1.3.2.1	Vorteile und Komplikationen nach endovaskulärer Stentimplantation.....	17
1.3.2.2	Endoleaks.....	18
1.4	Rolle der Bildgebung in der Diagnostik und Nachsorge von abdominellen Aortenaneurysmen nach EVAR	22
1.4.1	Geeignete Untersuchungsverfahren.....	22
1.4.2	Rolle der CT-Angiographie.....	24
1.4.2.1	CTA basierte Eingriffsplanung.....	24
1.4.2.2	CT-basierte Nachsorge von abdominellen Aortenaneurysmen nach EVAR.....	25
1.4.2.3	Limitationen der CT-basierten Durchmesserbestimmung	27
1.4.2.4	CT-basierte Volumetrie	28
1.4.3	Rolle der Kontrastverstärkten-Ultraschallsonographie	28
1.4.4	Rolle der MR-Angiographie.....	29
1.4.5	Rolle der digitalen Subtraktionsangiographie	29
2	Erwartungen und Ziele der vorliegenden Arbeit.....	30
3	Material und Methoden.....	32
3.1	Aufbau der Studie.....	32
3.2	Studienabschnitt 1: Bestimmung der Inter- und Intrauntersucher-Variabilität von Durchmesser- und Volumen-basierten Messungen	32
3.2.1	Messmethoden und Messzeitpunkte.....	32
3.2.1.1	Durchmesserbestimmung mithilfe der Software OsiriX	33
3.2.1.2	Volumenbestimmung mithilfe der Software OsiriX	34
3.2.2	Patientenkollektiv	38
3.2.3	Analyse der bildmorphologischen Daten	39
3.3	Studienabschnitt 2: Einfluss von Endoleaks auf das Volumen von Aortenaneurysmen	39
3.3.1	Patientenkollektiv	39
3.3.2	Analyse der bildmorphologischen Daten	41
4	Statistische Analyse.....	42
5	Ergebnisse.....	44

5.1 Studienabschnitt 1: Durchführung einer CT-basierten Volumetrie und Durchmesserbestimmung von abdominellen Aortenaneurysmen.....	44
5.1.1 Morphologische Charakteristika	44
5.1.2 Inter- und Intra-Untersucher-Reliabilität der Messergebnisse von Volumetrie und Durchmesserbestimmung	45
5.1.3 Zeitbedarf für die Volumetrie der aortoiliakalen Strombahn	51
5.2 Studienabschnitt 2: Auswirkung von Endoleaks auf Volumenänderungen von abdominellen Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Stentimplantation.....	52
5.2.1 Patientenkollektiv	52
5.2.2 Endoleaks und Reinterventionen.....	52
5.2.3 Analyse der Baseline-Variablen	54
5.2.4 Aortoiliakale Volumenänderungen durch Endoleaks.....	55
5.2.5 Volumenverlauf eines AAA ohne das Auftreten eines Endoleaks.....	57
5.2.6 Volumenverlauf unter der Anwesenheit von Endoleaks	58
5.2.7 Einfluss transienter Endoleaks auf das Volumen	60
6 Diskussion der Ergebnisse.....	61
6.1 Wissenschaftlicher Hintergrund und Zielsetzungen	61
6.2 Diskussion des Messprotokolls	63
6.2.1 Durchmesserbestimmung als Parameter zur Verlaufskontrolle	63
6.2.2 Bestimmung des gesamten aortoiliakalen Volumens	63
6.3 Diskussion der Volumetrie.....	65
6.4 Diskussion des hämodynamischen Einflusses von Endoleaks	67
7 Zusammenfassung	70
8 Literaturverzeichnis	73
9 Abkürzungsverzeichnis	78
10 Abbildungsverzeichnis.....	79
11 Tabellenverzeichnis	81
12 Danksagung	82

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie und Ätiologie des abdominalen Aortenaneurysmas

Bei arteriellen Aneurysmen ist die Arterie um das 1,5-fache erweitert. Der infrarenale Aortendurchmesser beträgt für gewöhnlich etwa 2 cm. In epidemiologischen Untersuchungen werden Erweiterungen der abdominalen Aorta ab einem Durchmesser von 3,0 cm als Aortenaneurysma definiert [1]. Hierbei liegt mindestens eine Schädigung einer Schicht der Gefäßwand vor [2, 3]. Der Aortendurchmesser nimmt mit dem Alter zu und ist bei Männern etwas größer als bei Frauen [4].

Die Aussackung der Gefäßwand beruht auf angeborenen oder erworbenen Struktur­schäden wie Infektionen, Vaskulitiden und Traumen. Risikofaktoren dafür sind das Alter und männliches Geschlecht, eine positive Familienanamnese, eine arterielle Hypertonie, ein Diabetes Mellitus, eine Dyslipoproteinämie sowie ein langjähriger Nikotin- und Alkoholabusus [5-8]. Der gemeinsame pathophysiologische Endpunkt ist eine Abnahme von Elastin und Kollagen. Hierdurch sinkt die Wandspannung und damit die Fähigkeit pulsatile Schwankungen abzufangen. Protektiv wirken – vermutlich genetisch bedingt – das weibliche Geschlecht und eine afrikanische Abstammung [9].

Die Inzidenz für Aneurysmen der großen Gefäße beträgt bei Männern im Alter von 65-74 Jahren 55/100 000 Einwohner pro Jahr [10, 11]. In 85% der Fälle ist die abdominale Aorta betroffen. Seltener ist die thorakale Aorta betroffen (15%), sehr selten ein Abschnitt thorakoabdominal oder suprarenal. In 30% der Fälle werden Aneurysmen zufällig im Rahmen anderer Untersuchungen auch ohne klinische Symptomatik entdeckt. In 45% werden solche Aneurysmen symptomatisch durch Rücken- oder Flankenschmerzen, Dyspnoe oder Heiserkeit oder durch Verdrängung von Organen mit entsprechender Schmerzsymptomatik [12]. Abbildung 1 zeigt ein beginnendes abdominales Aortenaneurysma (AAA) als dreidimensionale Rekonstruktion basierend auf einer Computertomographie. In Abbildung 2 und 3 sieht man ein AAA in zwei Schichten (coronar und axial) in der computertomographischen Angiographie (CTA).

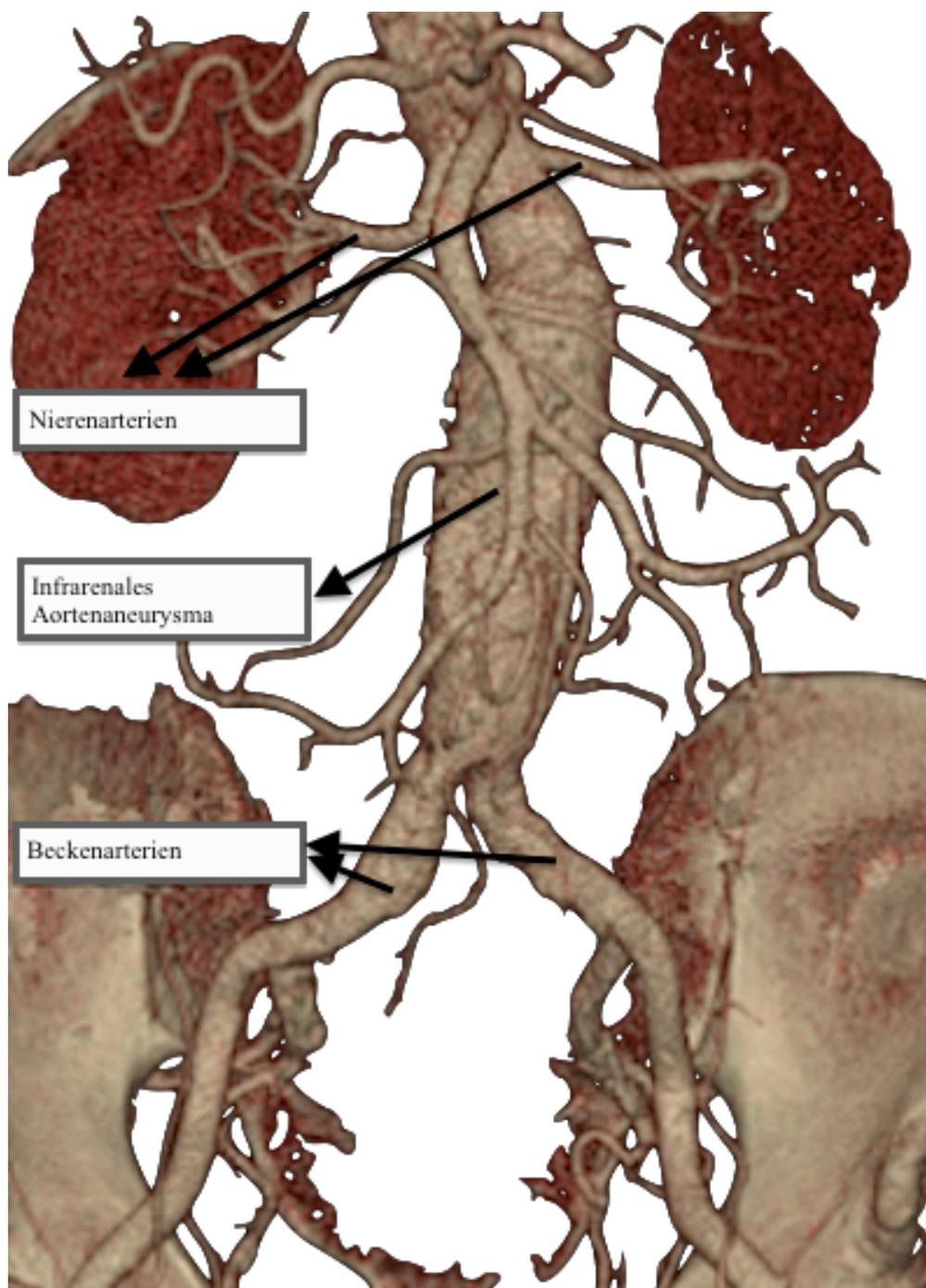


Abbildung 1 Beispiel für ein abdominelles Aortenaneurysma

Dargestellt ist hier eine dreidimensionale Rekonstruktion basierend auf einer CTA. Man sieht deutlich die Aufweitung der Aorta infrarenal sowie eine beginnende diskrete Aufweitung der beiden Iliakalgefäße. Zu beachten ist, dass bei dieser Form der Rekonstruktion lediglich der perfundierte Anteil des Aneurysmas dargestellt wird. Der umgebende bereits thrombosierte Anteil wird hier nicht abgebildet. Dadurch ist das Aneurysma nicht vollständig abgebildet (hierzu siehe Abbildung 3).

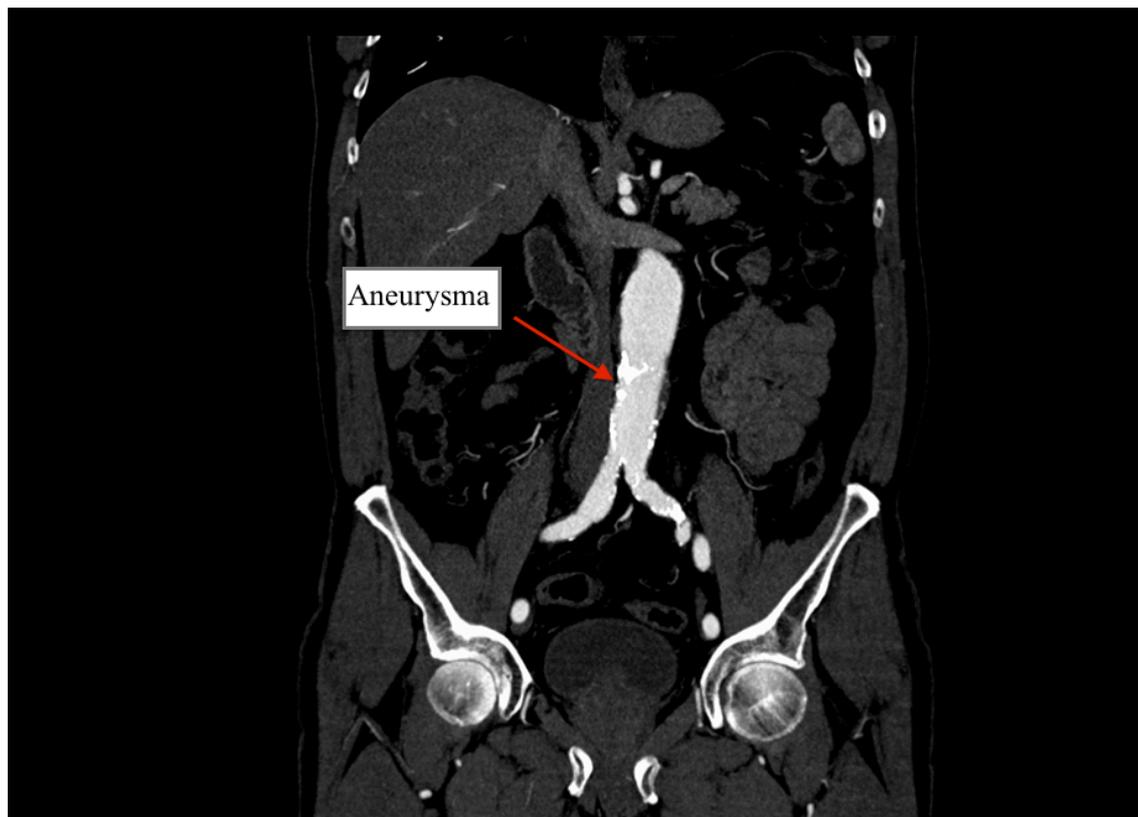


Abbildung 2 CTA eines abdominellen AAA in coronarer Schnittebene

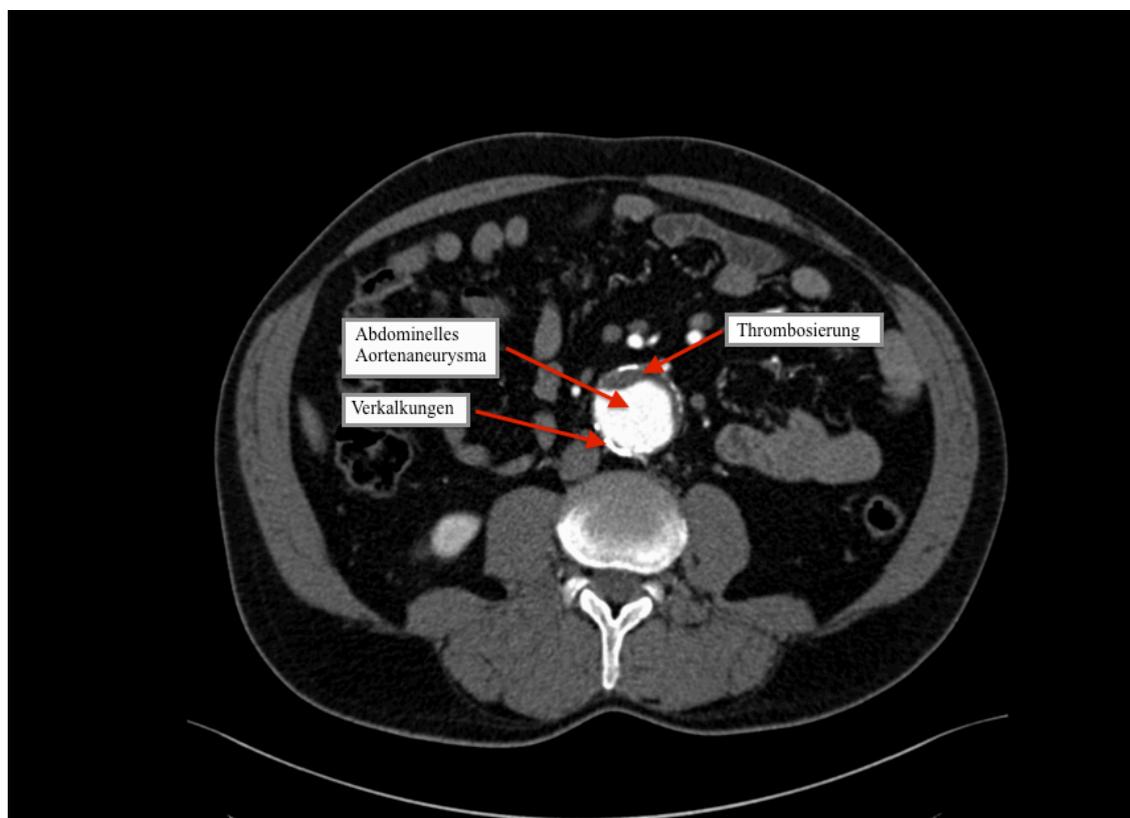


Abbildung 3 CTA eines abdominellen AAA in axialer Schnittebene

1.2 Komplikationen des abdominellen Aortenaneurysmas

Abdominelle Aneurysmen verursachen zu 80 % keine Symptome. Erst ab einer gewissen Größe führen Sie durch Verdrängung und Druck auf umliegende Organe zu Schmerzen [4, 13]. Embolisationen thrombotischen Wandmaterials in die Peripherie oder der abdominellen Aorta selbst mit entsprechender klinischer Symptomatik stellen ein hohes Risiko dar [14].

Die größte Gefahr bei einem Aneurysma besteht jedoch in einer Gefäßruptur mit daraus resultierendem Volumenmangelschock und einer hohen Letalität bis zu 90% [11, 15]. Ab einer Erweiterung des Gefäßdurchmessers auf mehr als 5,5 cm steigt das Rupturrisiko signifikant [16, 17]. Insgesamt liegt das Risiko einer Ruptur bei einem Durchmesser von 4,0 - 4,9 cm bei rund 3 %. Bei mehr als 7,0 cm beträgt es bereits 60 % [18, 19]. Ein weiterer Einflussfaktor auf das Rupturrisiko ist die Wachstumsrate. Bei einem Aneurysmawachstum von mehr als 0,5 cm in sechs Monaten muss das Risiko für eine Ruptur als hoch eingeschätzt werden [17]. Die Prognose eines rupturierten Aortenaneurysmas ist extrem schlecht mit einer Krankenhausletalität von 80 % (n = 2350 rupturierte abdominelle Aortenaneurysmen im Jahr 2007). Durch eine elektive Ausschaltung eines Aneurysmas bei drohender Aneurysmaruptur oder bei zunehmendem Durchmesserwachstum kann das Rupturrisiko relevant gesenkt werden. Die post-operative Mortalität 30 Tage nach einer elektiven Operation eines abdominellen Aortenaneurysmas betrug 3,3 %, bei einer Aneurysmaruptur 90% [20].

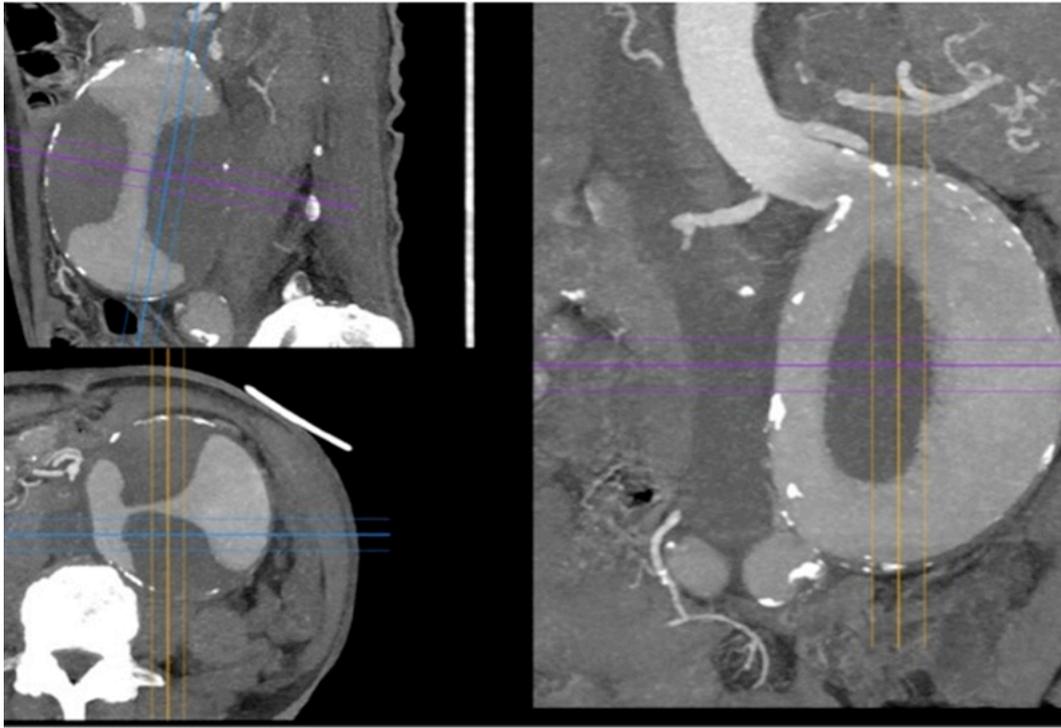


Abbildung 4 Multiplanare Rekonstruktion eines großen AAA

Zu sehen ist die deutliche Thrombosierung bei diesem weit ausladenden Aneurysma mit einer hohen Gefahr für eine Ruptur oder der Bildung von Thrombembolien.

1.3 Behandlung des AAA

Aufgrund des hohen Letalitätsrisikos der Aneurysmaruptur ist primäres Ziel in der Behandlung AAA die Minimierung des Risikos einer späteren Ruptur sowie die Sicherstellung einer ausreichenden Durchblutung in den jeweiligen Endstromgebieten. Eine Indikation zur operativen Versorgung wird in Abhängigkeit von der wahrscheinlichen Rupturgefahr, dem Operationsrisiko, der körperlichen Verfassung des Patienten, seiner Lebenserwartung unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen sowie vom Patientenwunsch gestellt [21]. Grundsätzlich sollte bei elektiven Eingriffen das Operationsrisiko niedriger als das Rupturrisiko innerhalb eines Jahres sein [22, 23]. Eine operative Therapie des AAA ist bei Männern ab einem Durchmesser von 5 bis 5,5 cm, bei Frauen ab einem Durchmesser von 4,5 bis 5 cm oder bei einem schnellen Aneurysmawachstum von 0,5cm bis 1 cm pro Jahr angezeigt [24, 25]. Durchschnittlich wachsen infrarenale Aortenaneurysmen statistisch betrachtet 0,2cm bis 0,4cm pro Jahr. Die Wachstumsrate nimmt proportional zur Größe zu. Das bedeutet, dass große Aneurysmen schneller wachsen [22, 23].

Etabliert haben sich zwei Arten der Aneurysmaversorgung: das offene, chirurgische Verfahren und eine endovaskuläre Versorgung.

Bei beiden Methoden ist das Behandlungsprinzip die Ausschaltung des Aneurysmas mit Wiederherstellung, beziehungsweise einem Erhalt der Gefäßkontinuität. Dies wird erreicht durch den Einsatz von Kunststoffprothesen, –entweder als Rohrprothese oder als sogenannte Y-Prothese (Bifurkationsprothese) bei Mitbefall der Beckenarterien [26, 27].

1.3.1 Offene Versorgung

Beim offenen, chirurgischen Verfahren (englisch OAR: *open aneurysm repair*) wird über eine mediane Laparotomie das Aneurysma dargestellt [28]. Hierfür müssen teilweise der Dünndarm und andere Organe mobilisiert werden. Es erfolgt nach proximal die Präparation bis zu beiden Nierenarterien. Nach distal wird bis zum Erreichen eines gesunden Gefäßsegmentes präpariert. Anschließend wird die Aorta proximal und distal abgeklemmt. Nach Längseröffnung des abdominalen Aneurysmas (AAA) wird der Thrombus extrahiert [23] und es erfolgt der Einsatz der Gefäßprothese mit einer proximalen und distalen Anastomose.

Die offene Versorgung mit Prothesen erfolgt in der sogenannten „Inlay-Technik“ mit lediglich partieller Resektion des Aneurysmas. Die Prothesen werden hierbei in

das Gefäß eingesetzt und anschließend wird der verbliebene Aneurysmasack über der Prothese vernäht [28].

Die distale Anastomosierung erfolgt je nach Ausdehnung des Aneurysmas auf die Aortenbifurkation (Aorto-aortale Protheseninterposition mittels Rohrprothese) oder selektiv auf den ersten gesunden Gefäßabschnitt rechts und links (Aorto-iliakale oder seltener Aorto-femorale Protheseninterposition mittels Y-Prothese). Zur Sicherstellung der Perfusion der Beckenorgane, des Sigmas und des Gesäßes sollte mindestens eine *Arteria iliaca interna* revaskularisiert und gegebenenfalls die *A. mesenterica inferior* in die Prothese reimplantiert werden. Zum Schutz vor Darmarrosionen wird der Aneurysmasack über der Prothese verschlossen und das Retroperitoneum wieder verschlossen [28]. Ist ein AAA asymptomatisch, liegt die Operationsletalität bei 1-3%: 1% bei Rohrprothesen [29], 2-5% bei Y-Prothesen [27, 30]. Das Operationsrisiko wird unter anderem beeinflusst durch Faktoren wie eine koronare Herzkrankheit, Lungenerkrankungen, Diabetes mellitus, fortgeschrittenes Alter, zerebrovaskuläre Insuffizienz und Niereninsuffizienz. Es steigt bei symptomatischen AAA und rupturierten Aneurysmen auf 30-50% [27, 30]. Nach erfolgreicher offen-chirurgischer Versorgung konnte eine längere Rekonvaleszenzzeit beobachtet werden. Es wurden jedoch weniger Spätkomplikationen beobachtet als nach EVAR (siehe Kapitel 1.3.2) [31, 32]. In einer multizentrischen Studie betrug die 30-Tage Mortalitätsrate nach Stentgraftimplantation 4,6 %. Bei EVAR waren es lediglich 1,2 % [33].

1.3.2 Endovaskuläre Versorgung

Ein alternatives Verfahren zur offenen, chirurgischen Versorgung ist die endovaskuläre Aneurysmatherapie (englisch EVAR: *endovascular abdominal aneurysm repair*). Hierbei wird unter angiographischer Kontrolle mittels eines Führungsdrahtes über die *A.femoralis communis* ein Metallgitter (Stent) in das Aneurysma eingebracht (siehe Abbildung 5 und 6). Hierfür muss die Aorta nicht abgeklemmt werden, so dass der aortale Blutfluss erhalten bleiben kann [23]. Die endovaskulären Prothesensysteme bestehen aus einem selbstexpandierenden Metall-Skelett. Es ist von einer dünnwandigen Kunststoffprothese überzogen. Dieser Stentgraft wird proximal im Aneurysmahals, im Bereich der infrarenalen Arterien, sowie distal in beiden Iliakalstrombahnen verankert [34]. Die transluminal platzierten endovaskulären Grafts (TPEG) werden im Gegensatz zu der konventionellen Versorgung nicht durch Naht fixiert, sondern setzen ein Stück gesunder, "normaler" Gefäßwand proximal und distal des Aneurysmas voraus, in die der Stent verankert wird [34].

Am gebräuchlichsten sind modular aufgebaute Prothesen. Das Hauptmodul besteht aus einem Prothesenkörper mit einem langen und zwei kurzen Schenkeln. Letzterer wird mit einem gesonderten Schenkel ergänzt. Beide Komponenten sind in gesonderten Entladungssystemen verpackt [34, 35]. Unter kontinuierlicher Durchleuchtung mittels Röntgen werden die Prothesen endoluminal in das Gefäßsystem eingebracht und verankert. Abbildung 5 zeigt eine schematische Darstellung des Prothesensystems. In der Abbildung 6 sieht man die Insertion des Prothesensystems unter kontinuierlicher Durchleuchtung mittels Röntgen.

Bei diesem Verfahren soll mit Hilfe des Stentgraftes eine vollständige Exklusion des Aneurysmas aus der aortalen Blutstrombahn erreicht werden (siehe Abbildung 7) [35]. Damit wird eine weitere Druckbelastung der Gefäßwände verhindert. Der ausgeschaltete Aneurysmabereich wird dann in der Regel nach und nach umgebaut. Dies führt häufig zu einer Größenregression des Aneurysmas und verhindert eine Ruptur.

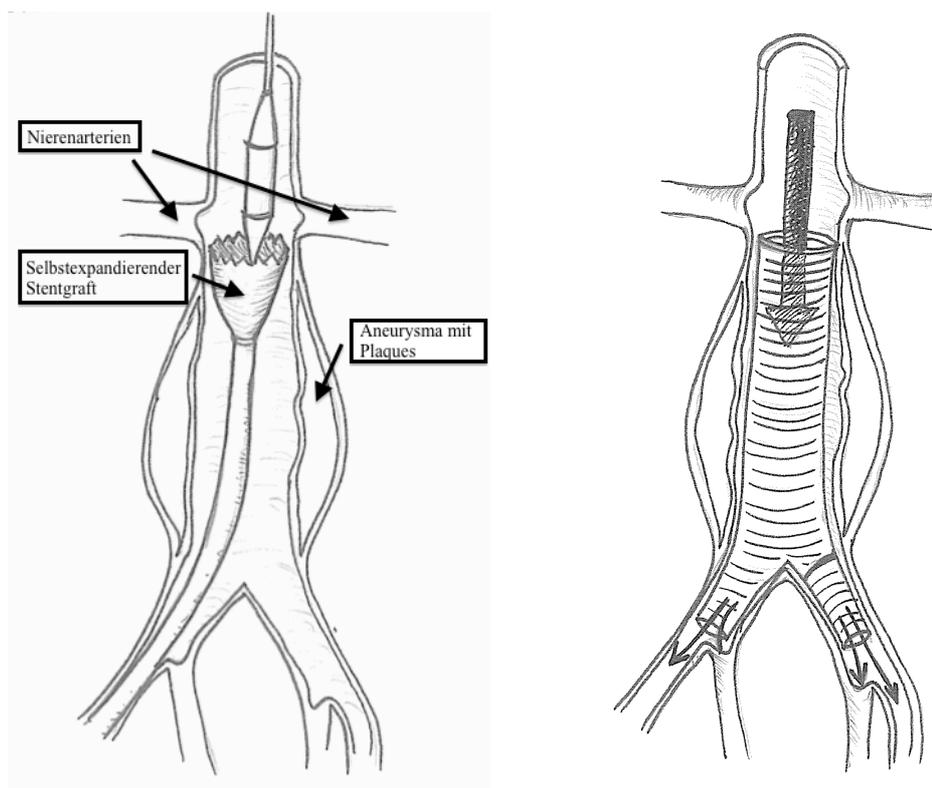


Abbildung 5 Schematische Darstellung der endovaskulären Aneurysmatherapie

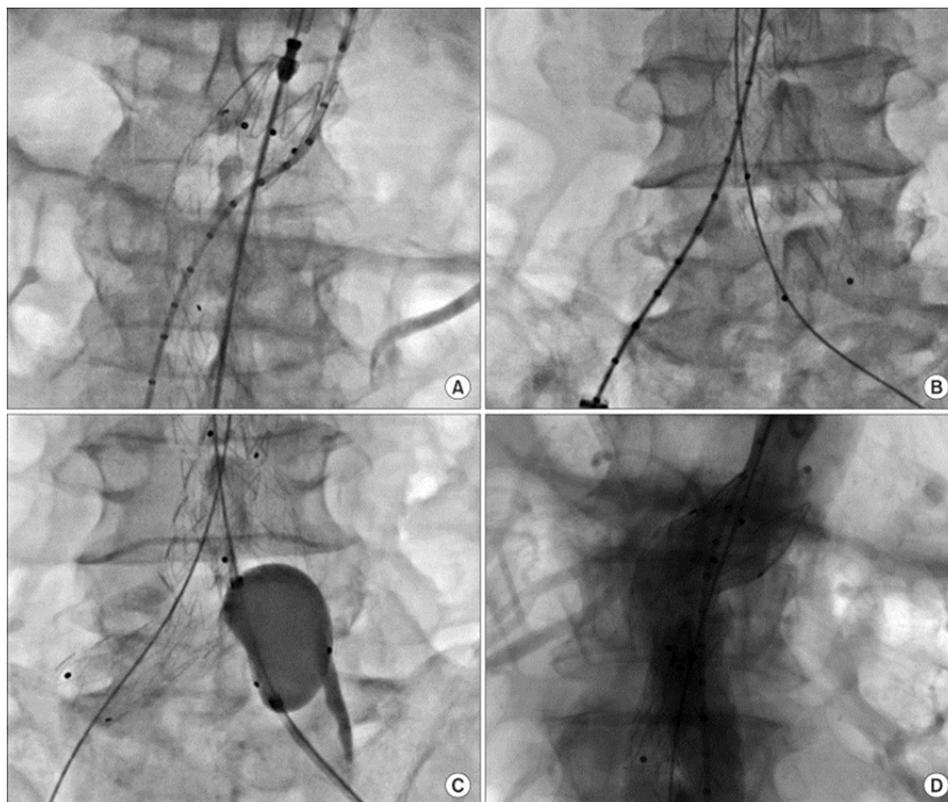


Abbildung 6 Implantation des Stentgraftes unter kontinuierlicher Durchleuchtung

Abschnitt (A) zeigt die Insertion des Hauptmoduls eines ballonexpandiblen Stents und Bereitstellung des Stentgraftes für die rechte *A. iliaca communis* (B). Anschließend erfolgt eine Aufweitung des distalen Stentgraftendes unter Zuhilfenahme eines Ballons (C). Der Stent ist gut expandiert, frei von sichtbaren Leckagen (D). In der anschließenden Abbildung sieben sieht man das abdominelle Aneurysma vor und nach erfolgreicher Stentgraftimplantation. Während anfänglich die Stentgrafts mithilfe von Ballons expandiert wurden, werden heutzutage hauptsächlich selbstexpandible Systeme verwendet [23]. Um die richtige Prothesengröße zu verwenden ist es wichtig, vorab den exakten Durchmesser des Aneurysmas und des nicht aneurysmatisch erweiterten Teils der Aorta zu bestimmen [23], weil sich Vorteile in der Verwendung von überdimensionierten Stentgrafts zeigen. Hierdurch konnte das Entstehen von sogenannten Typ I Endoleaks minimiert werden (siehe Kapitel 1.3.2.2). Eine optimale Vorgabe für das Verhältnis des zu implantierenden Stentgraftes zur Aorta ist nicht bekannt. Die meisten Hersteller der Kunststoffprothesen empfehlen eine Überdimensionierung des Stentgraftes gegenüber dem Gefäßdurchmesser von etwa 10-20% [23]. Durch eine zu hohe Überdimensionierung kann es jedoch unter Umständen auch zu einer Aufweitung der Insertionsstelle

kommen. Dies wiederum kann im Langzeitverlauf z.B. zu Stentmigrationen führen [23] (siehe Kapitel 1.3.2.1).

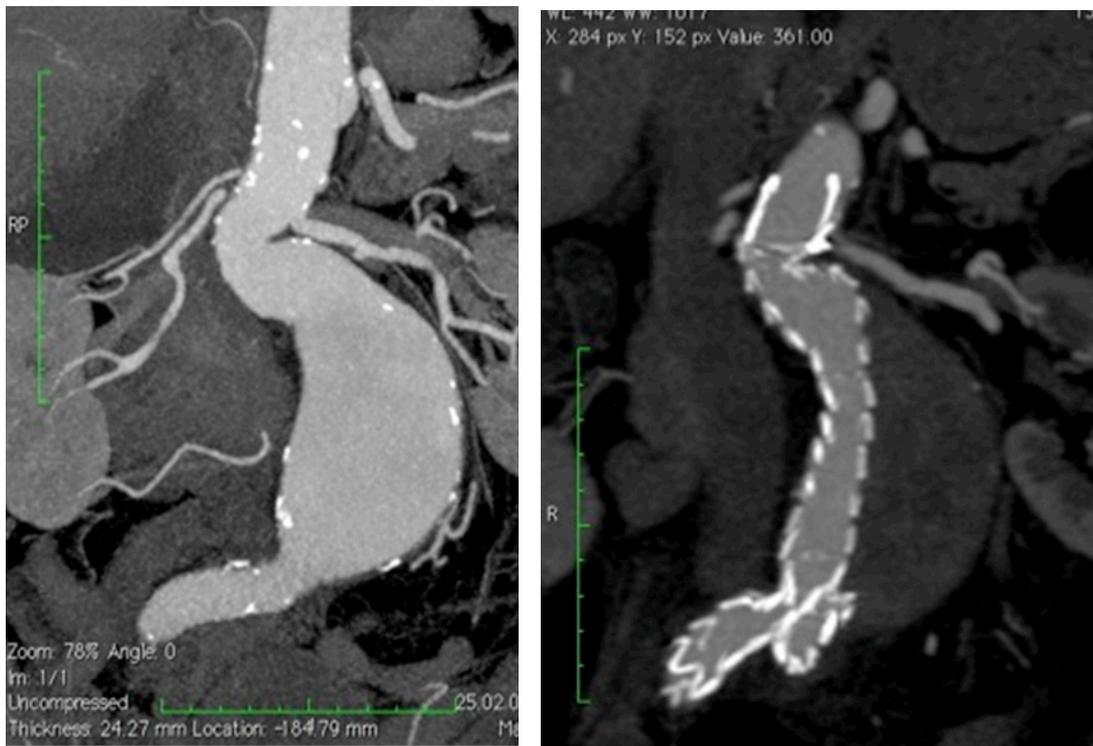


Abbildung 7 Weit ausladendes Aneurysma ohne Thrombosierung vor und mit Thrombosierung nach endovaskulärer Stentversorgung

Der implantierte Stentgraft verläuft entlang der kurzen Innenseite des Aneurysmas. Der ausgeschaltete Aneurysmasack ist bereits thrombosiert.

1.3.2.1 Vorteile und Komplikationen nach endovaskulärer Stentimplantation

Die Einführung der endovaskulären Behandlung von Aortenaneurysmen (EVAR) wurde ursprünglich für Patienten entwickelt, die nicht für einen offenen, chirurgischen Aortenersatz in Frage kamen [36]. Ein offener, chirurgischer Aortenersatz stellt für den Patienten eine enorme Belastung dar. Intraoperativ kann es zu Verletzungen von Nachbarstrukturen wie Darm, Ureteren und größeren Venen kommen. Durch das Abklemmen der Aorta sind enorme Kreislaufschwankungen möglich. Zudem können postoperativ Gerinnungsstörungen und Ischämien mit Niereninsuffizienz oder Ileus als Komplikationen auftreten [37]. Deshalb ist gerade bei sogenannten Risikopatienten eine endovaskuläre Versorgung eine gute Alternative [38]. Bei diesen Patienten konnte eine Reduktion der perioperativen Letalität und Morbidität gezeigt werden [36]. Mittlerweile hat diese minimalinvasive Option breite Akzeptanz gefunden [16, 36] und ist zunehmend auch bei jüngeren Patienten das Mit-

tel der Wahl [39-41]. Der große Vorteil des Verfahrens ist die geringere Invasivität verbunden mit einer geringeren hämodynamischen und kardiovaskulären Belastung für den Patienten [16]. Es zeigte sich, dass viele Faktoren einen Einfluss auf den Erfolg des endovaskulären Stenteinbaus haben. Hierzu zählen die präoperative Planung, die Erfahrung des behandelnden Arztes, die angewandte Technik sowie der Typ und die Generation des verwendeten Stentgraftes [42].

Jedoch zeigte sich, dass die Therapie von abdominellen Aortenaneurysmen mittels EVAR im Vergleich zur offenen chirurgischen Versorgung mit einer erhöhten Anzahl an Reinterventionen einhergeht [36]. Das mag unter anderem daran liegen, dass diese Methode in viel stärkerem Maß anatomischen Gegebenheiten unterlegen ist, als es bei der offenen Versorgung der Fall ist. In dem EVAR 2TRIAL, der 626 Patienten mit abdominellen Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Stentimplantation analysierte, entwickelten 360 der Patienten postoperativ Stentgraft-assoziierte Komplikationen. 200 Patienten bedurften einer Reintervention. Resultierend hieraus zeigten sich höhere Gesamtkosten [36]. Wie diese Studie zeigte, betreffen Komplikationen, die sich durch EVAR ergeben, meist die einzelnen Stentgraftkomponenten selber. So kann es zu thrombotischem Verschluss, zu Stentgraftmigration oder Stentgraftdislokation kommen. Die häufigste Komplikation, die sich jedoch aus diesem minimalinvasiven Verfahren ergibt, sind sogenannte Endoleaks [36, 43].

1.3.2.2 Endoleaks

Als Endoleak wird ein nach Stentgraftimplantation persistierender Blutfluss in den eigentlich ausgeschalteten Aneurysmasack bezeichnet [43, 44]. Endoleaks werden je nach Lokalisation des Perfusionslecks und zugrunde liegender Ursachen in fünf Entitäten klassifiziert [43] (siehe Abbildung 8, 9 und 10). Hierbei ist der Ursprung des Blutflusses in den Aneurysmasack und die Größenordnung der Perfusion von entscheidender Bedeutung.

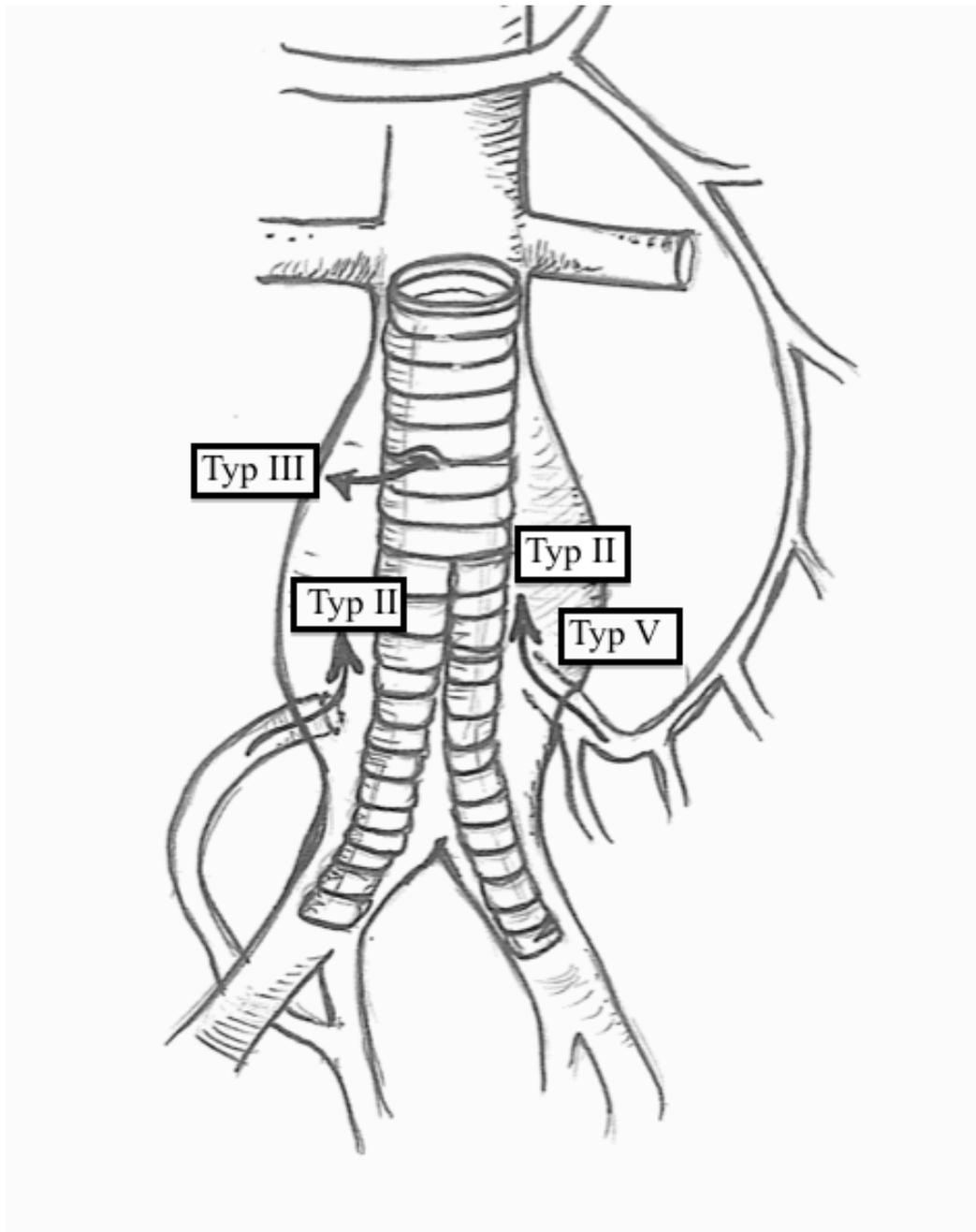


Abbildung 8 Schematische Darstellung eines Typ II-, Typ III- und Typ V-Endoleaks (Eigene Darstellung in Anlehnung an Eliason JL. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation*. 2008;)

- Typ I Endoleaks werden klassifiziert als Perfusionslecks im Bereich der proximalen (Ia) oder distalen (Ib) (siehe Abbildung 9) Verankerungsstelle des Stentgraftes. Sie treten mit einer Häufigkeit von 10% auf und können unmittelbar nach der Implantation bestehen oder sich zu einem späteren Zeitpunkt entwickeln [45].

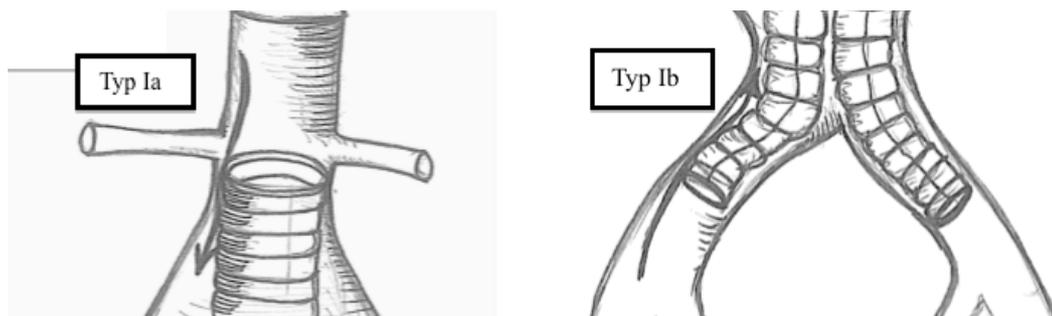


Abbildung 9 Schematische Darstellung eines Typ Ia- und Typ Ib-Endoleaks

- Typ II Endoleaks entstehen über eine retrograde Perfusion des Aneurysmasackes durch aortale Äste, wie zum Beispiel über Lumbalarterien oder über die inferiore Mesenterialarterie. Typ II Endoleaks treten in 15-20% unmittelbar perioperativ auf, wobei die Rate nach einem Jahr spontan auf 5-10% sinkt [45] (siehe Abbildung 8).
- Typ III Endoleaks werden durch Defekte des Stents oder Diskonnektion einzelner Module verursacht (siehe Abbildung 8).
- Typ IV Endoleaks sind sehr selten und beruhen auf der Porosität des implantierten Stentmaterials. Durch die Verwendung von Stentprothesen der neuen Generation ist das Auftreten von Typ III und Typ IV Endoleaks eine Rarität [46].
- Ein nach EVAR weiterhin unter Druck stehender Aneurysmasack ohne nachweisbares Endoleak wird Endotension genannt und wurde nachträglich als Endoleak Typ V klassifiziert [46] (siehe Abbildung 8). Der zugrunde liegende Mechanismus dafür ist im Detail noch nicht geklärt. Eine vermutete Ursache ist eine Drucktransmission über den Thrombus oder ein Endoleak, das nicht visualisiert werden kann [46, 47].

Insgesamt betrachtet haben Typ I- und Typ III-Endoleaks einen hohen Blutfluss („*high-flow Endoleaks*“) und bedürfen einer unmittelbaren Reintervention [48, 49]. Typ II-Endoleaks zeigen einen niederen Blutfluss („*low-flow-Endoleaks*“) und werden, nach aktuellem Standard, zunächst engmaschig kontrolliert [49].

Die folgende Abbildung 10 zeigt noch einmal ein Typ II Endoleak mit Kontrastierung außerhalb des Stentgraftes in der CTA in axialer Schicht.



Abbildung 10 CTA eines AAA nach EVAR mit Darstellung eines Endoleaks

In der arteriellen Phase sieht man deutlich eine Kontrastierung außerhalb des Stentlumens. Hier ist es im unteren Bereich der Y-Prothese zu einem Endoleak gekommen.

Nach erfolgreicher Platzierung des Stentmaterials wird der Aneurysmasack optimalerweise nicht mehr perfundiert. Das Aneurysmalumen thrombosierte außerhalb des Aortenstents. Nach und nach wird dieser Thrombus und das Aneurysma umgebaut, so dass es zu einer Größenregredienz des Aneurysmas kommt. In Fällen, in denen nach erfolgreicher EVAR-Versorgung eine Expansion beobachtet werden kann, ergibt sich somit erneut ein potentiellies Rupturrisiko [50].

1.4 Rolle der Bildgebung in der Diagnostik und Nachsorge von abdominellen Aortenaneurysmen nach EVAR

1.4.1 Geeignete Untersuchungsverfahren

In der heutigen klinischen Routine stehen mehrere Möglichkeiten zur Diagnostik und Nachsorge von AAA zur Verfügung. Entscheidende Rollen spielen hierbei die kontrastverstärkte-Ultraschallsonographie (CEUS), die CT-Angiographie (CTA), die Digitale-Subtraktionsangiographie (DSA) sowie die MR-Angiographie (MRA). Da die Gefahr einer Aneurysmaruptur sowie die Entwicklung von postoperativen Komplikationen hoch ist, muss eine präzise Diagnostik aller relevanten Pathologien der Aorta und eine enge und langfristige Überwachung erfolgen. Nur so kann ein rechtzeitiges Erkennen von möglichen Komplikationen wie Gefäßverschlüssen, Verkalkungen, sowie postprozeduralen Komplikationen wie Endoleaks, Graftmigration, Brüchen und die Vergrößerung des Aneurysmasackes gewährleistet werden. Im Rahmen der Nachsorge nach EVAR werden Patienten derzeit am dritten postoperativen Tag nachuntersucht. Weitere Kontrolluntersuchungen werden meist nach 3, 6, 12, 18, und 24 Monaten durchgeführt. Ohne das Auftreten von Komplikationen erfolgt dann eine jährliche Untersuchung [51].

Stehen alle diese genannten Verfahren zur Verfügung, gibt es inzwischen klare Empfehlungen für die Nachsorge von AAA nach EVAR (siehe Abbildung 11).

Die Kontrastverstärkte-Computertomographie (CTA) gilt hierbei als der Goldstandard im „*Follow-up*“ nach EVAR (siehe Kapitel 1.4.5).

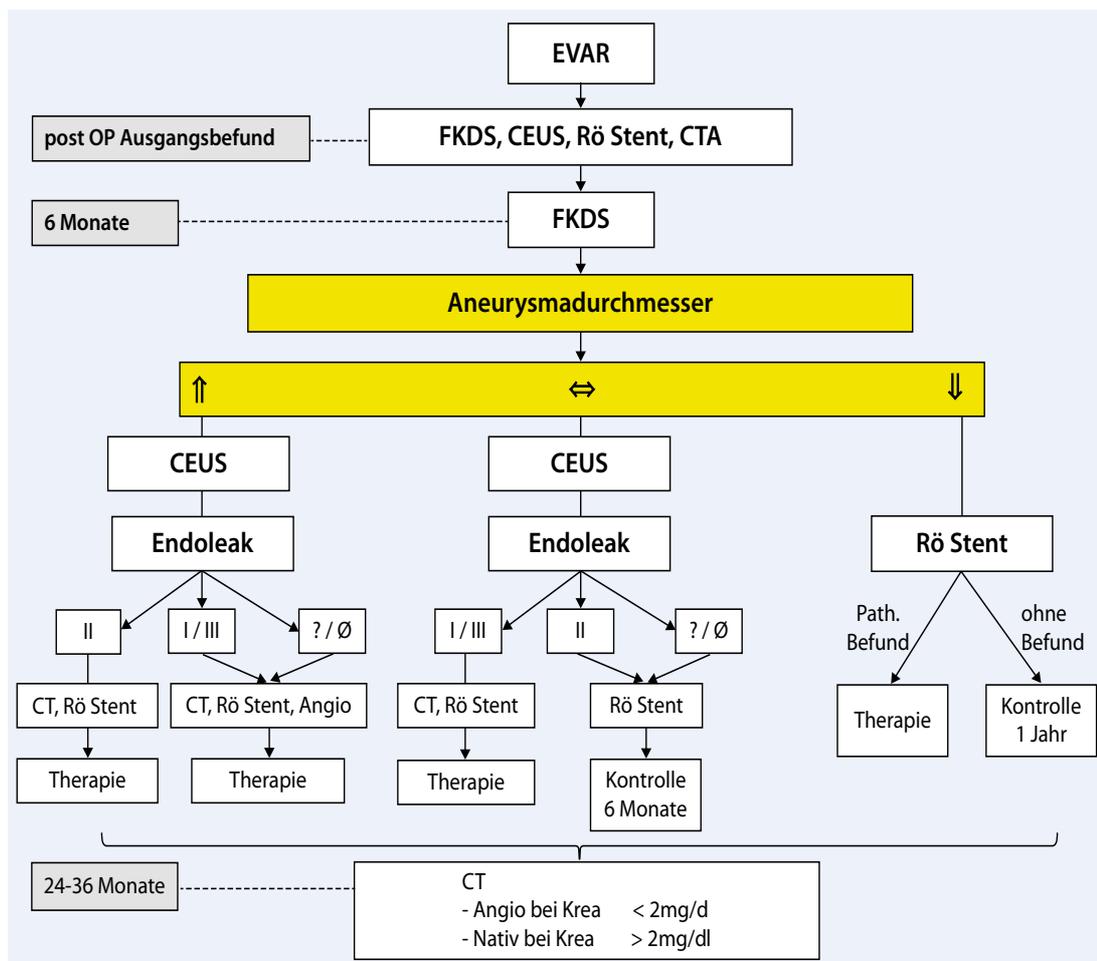


Abbildung 11 Schematische Darstellung zur leitliniengerechten Nachsorge von AAA nach EVAR (Quelle: K. Pfister et al. Kontrastmittelsonographie nach EVAR. Gefäßchirurgie. 2013; 18: 722-727.)

Abbildung 11 zeigt das jeweilig vorrangig empfohlene bildgebende und therapeutische Verfahren in Abhängigkeit des Aneurysmadurchmessers. Die Bestimmung des Aneurysmadurchmessers im zeitlichen Verlauf eignet sich als guter Verlaufsparemeter. Bei zunehmendem Aneurysmadurchmesser kann davon ausgegangen werden, dass es nach der Versorgung mittels Stentgraftes zu einer Leckage und damit zu einer erneuten Perfusion des Aneurysmasackes gekommen ist. So kann durch den Aneurysmadurchmesser auch indirekt auf die An- oder Abwesenheit von Endoleaks geschlossen werden [9, 52-56]. Bei gleichbleibendem Aneurysmadurchmesser oder Abnahme des Aneurysmadurchmessers ist daher lediglich eine Kontrolluntersuchung in 6 Monaten bzw. in einem Jahr postinterventionell vorgesehen. Bei zunehmendem Aneurysmadurchmesser hingegen ist eine sofortige Therapie im Sinne einer Reintervention indiziert. Dies zeigt den hohen Stellenwert einer präzisen Durchmesserbestimmung bei der Nachsorge (siehe Kapitel 1.4.5).

1.4.2 Rolle der CT-Angiographie

Die kontrastverstärkte Computertomographie (CTA) der Aorta gilt als diagnostischer Goldstandard zur präprozeduralen Evaluation und Planung der endovaskulären Versorgung abdomineller Aortenaneurysmen (AAA). Sie ist ebenfalls die am weitesten verbreitete und akzeptierte Standardmodalität in der Nachsorge von AAA nach erfolgreicher EVAR Versorgung [54]. Relevante anatomische und morphologische Informationen über die zugrundeliegende Pathologie der Aorta und der Beckengefäße lassen sich mittels CTA gut erfassen (siehe Kapitel 1.3.2). In gleicher Sitzung kann eine präprozedurale Therapieplanung erfolgen. Für die Auswahl eines geeigneten Stentgraftes ist eine exakte Vermessung der Zugangswege und Landungszonen notwendig (siehe Kapitel 1.3.2). Hierfür stehen verschiedene Softwarelösungen zur Verfügung. Entsprechende Software ermöglicht neben der Rekonstruktion eines Schnittbildes eine Darstellung des Aneurysmas in drei Ebenen (englisch: *multi planar reconstruction* : MPR). Auf diese Weise kann eine genaue Darstellung der Aneurysmagröße, eine Auswertung der Längen und der Durchmesser vor und nach der aneurysmatischen Erweiterung, die Darstellung der mesenterialen Gefäße sowie eine Evaluation von Verkalkungen und Thromben erfolgen. Anhand dünn-schichtiger CTA lässt sich im zeitlichen Verlauf eine präzise Nachsorge durchführen.

1.4.2.1 CTA basierte Eingriffsplanung

Die CTA bietet eine hochauflösende, reproduzierbare Bildqualität bei einer relativ kurzen Untersuchungsdauer [57].

Mit einer CTA können neben den relevanten Pathologien auch benachbarte Gefäße, Organe und Strukturen beurteilt werden. Insbesondere moderne Geräte mit 128- oder 256-Zeilen sind für den Scan der Aorta geeignet, da durch die breite Detektorabdeckung die Scanzeit verkürzt werden kann und somit Kontrastmittel sowie auch Strahlungs-dosis eingespart werden können [54]. Die Information aus einer regelrecht durchgeführten CTA ermöglicht eine sichere Selektion geeigneter Patienten für eine endovaskuläre Versorgung des AAA (siehe Kapitel 1.3.2). Entscheidend für die weitere Nachverarbeitung und eine korrekte Durchführung der Planungsmessungen ist die Speicherung dünner Schichten ($< 1\text{mm}$) der CT-Aufnahmen. Nur durch eine genaue Vermessung von Zugangswegen und Landungszonen kann eine zielgenaue Freisetzung der Stentgraftes in der Aorta erreicht werden.

Problematisch kann die Durchführung einer CT-Angiographie aufgrund der benötigten Kontrastmittelmenge bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sein.

Gewisse Vorkehrungen (Hydrierung des Patienten, Reduzierung der Kontrastmittelmenge) können das Risiko einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie reduzieren, jedoch diese nicht gänzlich ausschließen [58]. Eine MRT-Untersuchung ohne die benötigte Gabe von Kontrastmittel könnte in sorgfältiger Abwägung bei Risikopatienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder schwerer Kontrastmittelallergie mit Einschränkungen als alternative Planungsgrundlage herangezogen werden [59, 60]. Hier muss das Risiko einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF), die bei niereninsuffizienten Patienten bei der Gabe von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln vorkommt, abgewogen werden.

1.4.2.2 CT-basierte Nachsorge von abdominellen Aortenaneurysmen nach EVAR

Nach einer erfolgreichen Platzierung des Stentgraftes spielt die CTA eine wichtige Rolle im Rahmen der regelmäßigen „*Follow-up*“ Untersuchungen. Sie ermöglicht eine genaue Beurteilung des Stentgraftes, sowie den Ausschluss von Endoleaks oder sonstiger stentassoziierter Komplikationen [53]. Im Einzelnen werden postinterventionell regelmäßig wichtige Informationen, wie der genaue Sitz der Prothese, allgemeine Gefäßveränderungen, die Offenheit der Nierengefäße, eine Bildung von materialassoziierter Tromben sowie eine Dislokation oder Abknicken von Stentmaterialien und das Auftreten von Endoleaks beurteilt [9, 52-56]. Zur Beurteilung haben sich bei Pathologien der Aorta zwei, beziehungsweise drei Aquisitionsphasen (arteriell/venös oder nativ/arteriell/venös) etabliert. [61]. Als Standard der dreidimensionalen Bildbearbeitung für die weitere Nachsorge wird, wie in Kapitel 1.4.5. beschrieben, eine doppelt oblique multiplanare Rekonstruktion (MPR) angesehen [62]. Messungen an axialen Schichten führen jedoch regelmäßig zu inadäquaten Durchmesserbestimmungen. Dies tritt insbesondere bei stark angulierten Gefäßverläufen auf [63, 64]. Semiautomatisierte Vermessungen müssen immer kontrolliert und gegebenenfalls manuell durchgeführt werden. Diese semi-automatisierten Messungen sind unter Umständen bei nicht ausreichender Kontrastmittelmenge im Gefäßsystem (z.B. bei Patienten mit Herzinsuffizienz) nicht durchführbar [62]. Dagegen bietet die manuelle Rekonstruktion mittels 3D-MPR auch bei schlechter Kontrastierung eine sichere Rekonstruktionsmöglichkeit. Neben der direkten Darstellung von morphologischen Veränderungen, wie Stentdislokation und Stentbruch, sowie der Darstellung von Endoleaks, etablierte sich in den letzten Jahren die Beurteilung des ausgeschalteten Aneurysmadurchmessers als wichtiger Prädiktor [52]. Die Beurteilung der Größe des Aneurysmasackes im zeitlichen Verlauf erlaubt einen Umkehrschluss auf einen vollständigen Ausschluss des Aneurysmas aus der ar-

teriellen Druckstrombahn. Eine Abnahme des maximalen Aneurysmadurchmessers bedeutet einen sicheren Ausschluss, während eine Zunahme des maximalen Durchmessers hingegen indirekt auf einen inkompletten Verschluss und somit auf ein Endoleak hinweist. Dadurch ist die Größenzunahme ein indirektes Indiz für ein erhöhtes Rupturrisiko [65]. In der klinischen Routine wird aus diesem Grund postoperativ durch die serielle Vermessung von achsengerechten, orthogonalen und axialen Durchmessern auf der Basis von CTA-Datensätzen an verschiedener Stelle des Aneurysmas nach dem maximalen orthogonalen Durchmesser gesucht und dieser in Relation zu der Voruntersuchung gesetzt.

Abbildung 11 zeigt beispielhaft die Durchführung der Vermessung mittels 3D-MPR bei einem Patienten mit stark anguliertem Gefäßverlauf.

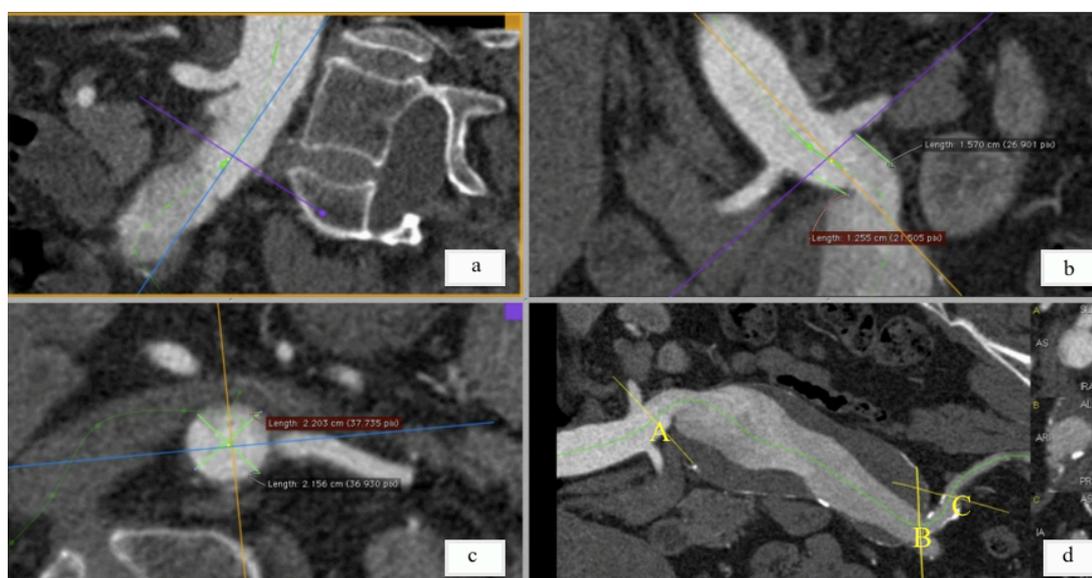


Abbildung 12 3D-MPR eines stark geknickten Aneurysmahalses.

Die Durchmesserbestimmung erfolgt achsengerecht zum Längsverlauf der Aorta im Halsbereich des Aneurysmas (Fenster a). Die Länge des Halses wird in Fenster (b) gemessen. Eine manuelle curved-MPR („Centerline“) durch den Gefäßverlauf ist in Fenster (d) dargestellt. Die Distanzen (gelbe Linie A) infrarenal bis (gelbe Linie B) Aortenbifurkation und Iliakalbifurkation (gelbe Linie C) können direkt vermessen werden.

Durch die manuelle Vermessung zeigt sich insbesondere bei angulierten Verläufen wie bei einem geknickten Aneurysmahals oder kurvigen Gefäßabschnitten eine signifikante Variabilität bei der Durchmesserbestimmung eines einzelnen Untersuchers („*Intra-Reader Variability*“), sowie auch zwischen den Messwerten von unterschiedlichen Untersuchern („*Inter-Reader Variability*“) [66, 67]. Zusätzlich sind

diese manuellen Vermessungen auch für den geübten Untersucher sehr zeitaufwendig. Dennoch ist eine solche manuelle Messung nach wie vor einer technisch-automatisierten Messung überlegen und findet regelmäßig klinischen Einsatz [68].

1.4.2.3 Limitationen der CT-basierten Durchmesserbestimmung

Trotz größter Sorgfalt wird dennoch in einem Drittel der Fälle durch diese manuelle Vermessung eine Größenänderung in Aortenaneurysmen nicht entdeckt [66].

Die Auswahl der Position zur maximalen Durchmesserbestimmung unterscheidet sich stark von Untersucher zu Untersucher, da es keine standardisierte Messposition gibt. Zusätzlich dazu scheinen sich Aneurysmen nach der endovaskulären Stentimplantation auch von der äußeren Morphologie her stark zu verändern. Beispielsweise kommt es durch die Verankerung in der Iliakalstrombahn distal gelegentlich zu einer relevanten Aufweitung dieser Gefäße. Dadurch kann eine punktuelle Messung an einer Stelle des Aneurysmas niemals das gesamte Ausmaß einer morphologischen Veränderung abbilden. Zusätzlich bleiben mit dieser Standardbildgebung häufig Fragen bezüglich der Dynamik von Kontrastmittelanflutungen offen. Dies ist jedoch insbesondere für die Detektion und Klassifikation von Endoleaks von großer Bedeutung [69]. Beispielsweise können Verkalkungen in der Aorta oder Thrombosierungen zu bildmorphologischen Veränderungen mit Überlagerungsartefakten führen. Das erschwert die Detektion und Klassifikation insbesondere von sogenannten „*low flow*“ Endoleaks (Typ II). Hierbei scheinen herkömmliche CTA-Protokolle anderen diagnostischen Möglichkeiten, wie der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) oder der kontrastunterstützten Ultraschallsonographie (CEUS) unterlegen zu sein [70]. Um bildmorphologische Limitationen weiter zu umgehen, sah man sich AAA in einer dynamisch durchgeführten CTA an. Dies ermöglichte die Betrachtung eines versorgten Aneurysmas in unterschiedlichen Anflutungsphasen. Betrachtet man die Phase der Kontrastmittelanflutung zeigen die unterschiedlichen Entitäten von Endoleaks verschiedene Anflutungszeitpunkte. Sogenannte „*low flow*“ Endoleaks kontrastieren mit einer zeitlichen Verzögerung von zirka 10 Sekunden. „*High flow*“ Endoleaks hingegen kontrastieren direkt in der arteriellen Phase [49]. Dadurch ergibt sich ein enormer Vorteil bei der Detektion und Klassifikation von sehr kleinen Endoleaks, die mittels herkömmlicher Standarddiagnostik (CTA) eventuell bisher lange nicht detektiert werden konnten.

Limitationen ergaben sich jedoch durch die geringe Breite der Detektoren. Dadurch konnten der Stentgraft und das Aneurysma nicht in ihrer gesamten Länge dargestellt werden. Aus diesem Grund hat diese zeitaufgelöste Darstellung von Aneu-

rismen nach EVAR noch keinen standardisierten Einzug in den klinischen Alltag gefunden.

1.4.2.4 CT-basierte Volumetrie

Die Volumetrie eines dreidimensionalen Objektes zeichnet sich durch entscheidende Vorteile im Vergleich zu einer reinen Durchmesserbestimmung aus. Sie bildet sehr genau jegliche morphologische Veränderungen des zu vermessenden Objektes ab. So werden beispielsweise auch eventuelle Ausweitungen des Aneurysmas auf die Iliakalgefäße aufgezeichnet und in regelmäßigen Abständen mitevaluiert. Bereits kleinste Volumenschwankungen werden abgebildet und evaluiert. Eine Durchmesserbestimmung hingegen bildet nur einen bestimmten Abschnitt eines Objektes ab. Können standardisierte Messankerpunkte für den Beginn und das Ende des zu volumetrierenden Objektes festgelegt werden, zeigt die Volumetrie eine niedrigere Variabilität und eine höhere Sensitivität [52, 67, 71-73]. Des Weiteren zeichnet sich die Volumetrie durch eine sehr hohe Reproduzierbarkeit aus [66]. Bereits in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass die Volumetrie von abdominalen Aortenaneurysmen nach EVAR eine sehr präzise Alternative zur reinen Durchmesserbestimmung darstellt.

Aktuell ist die Durchführung CT-basierter Volumetrie in der klinischen Routine nicht möglich [74]. Zur Volumetrie eines so komplexen Organsystems ist nach wie vor ein hoher zeitlicher Aufwand sowie der Erwerb kostspieliger Software notwendig [74]. Bisher gibt es zudem nur wenig Daten zur Variabilität zwischen den Messwerten von unterschiedlichen Untersuchern („*Interreader Variability*“) und zwischen Messwerten eines einzelnen Untersuchers („*Intrareader Variability*“) bei der Volumetrie von AAA nach EVAR-Therapie.

1.4.3 Rolle der Kontrastverstärkten-Ultraschallsonographie

Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle genügt in der Regel die kontrastverstärkte Ultraschallsonographie (CEUS). Nach der Injektion eines Blutpoolkontrastmittels (SonoVue; Bracco) in die Antekubitalvene kann die gesamte Bauchaorta in ihrer vollen Länge in Echtzeit dargestellt werden.

In den letzten zwei Jahrzehnten zeigten mehrere Studien bei der Verwendung der CEUS gute Diagnoseleistungen in der Überwachung von abdominalen Aortenaneurysmen [51, 70, 75, 76]. In zahlreichen Studien und Metaanalysen die insbesondere den Nachweis von Endoleaks und deren Klassifizierung evaluierten, zeigte

die Untersuchung mittels CEUS vergleichbare Ergebnisse zur Untersuchung mittels CTA [51, 70, 75, 76].

Allerdings ergeben sich auch Nachteile in einer reinen Untersuchung mittels CEUS. Bei der CEUS kann der Stent selbst nur unzureichend beurteilt werden. Auch werden komplexe anatomische Varianten oder postinterventionelle Besonderheiten zum Teil besser durch Schnittbildgebung, wie durch eine CTA, erfasst. Ebenfalls ist die Aussagekraft bei kleineren Aneurysmen im Bereich der Beckenarterien (*Aa. Iliacae*) deutlich eingeschränkt [77]. Des Weiteren bestehen große Qualitätsunterschiede in Abhängigkeit des jeweils durchführenden Untersuchers. Verlaufskontrollen zwischen verschiedenen Untersuchern bergen zudem das Risiko eines Informationsverlustes durch die lediglich vorgenommene Dokumentation von Momentaufnahmen.

1.4.4 Rolle der MR-Angiographie

Mittels der MR-Angiographie kann eine sichere Darstellung eines Aortenaneurysmas erfolgen. Diese Diagnostik erlaubt ebenfalls die Darstellung der Größenausdehnung eines Aneurysmas. Die Vermessungen von Längen und Durchmessern sind jedoch nicht so exakt, wie mittels der Computertomographie. Dadurch ist eine präprozedurale Ausmessung und Planung endovaskulärer Eingriffe mittels einer MR-Angiographie nur bedingt möglich. Zur Nachsorge von versorgten Aneurysmen ist die MRA nicht geeignet, da es durch das implantierte Stentmaterial zu Auslöschungsphänomenen und bildmorphologischen Artefakten kommt. Auch in der Notfalldiagnostik spielt die MRA aufgrund des hohen zeitlichen Aufwandes nur eine untergeordnete Rolle. Für Routine-Verlaufskontrollen spielt zusätzlich der hohe Kostenfaktor der MRT eine große Rolle.

1.4.5 Rolle der digitalen Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellt eine katheterbasierte invasive Untersuchung dar, bei der mithilfe der Röntgendurchleuchtung die Kontrastmittelverteilung dargestellt werden kann. Als invasive Methode ist die DSA nicht als routinemäßige Verlaufskontrolle geeignet, kann jedoch bei unklaren Endoleaks eine wichtige Ergänzung zu den übrigen Methoden darstellen. Auch bietet die DSA die Möglichkeit, direkt im Anschluss an die Diagnostik ein Endoleak in der gleichen Sitzung zu behandeln.

2 Erwartungen und Ziele der vorliegenden Arbeit

Die durchgeführte Studie erfolgte mit der Zielsetzung, die Nachsorge von AAA nach EVAR-Versorgung durch die standardisierte Bestimmung von Volumina zu erweitern. Der aktuelle Goldstandard der Nachsorge besteht wie bereits in Kapitel 1.4.6. beschrieben in einer seriellen Bestimmung von Gefäßdurchmessern anhand von CTA Datensätzen. Durch diese Größenvermessung kann, insbesondere in schwer zu beurteilbaren Fällen, indirekt auf die An-oder Abwesenheit von Endoleaks geschlossen werden. So stellt, wie bereits beschrieben, eine Größenzunahme des Aneurysmasackes im zeitlichen Verlauf ein Indiz für ein Endoleak dar. [52, 66, 71, 72, 78].

Wie bereits vorangegangene Studien zeigten, werden, insbesondere in stark angulierten Gefäßverläufen, Größenänderungen mit einer reinen Durchmesserbestimmung zu ungenau erfasst, was dazu führt dass z.B. Endoleaks in einem Drittel der Fälle nicht erkannt werden. Dadurch kann eine Therapie im Sinne einer Reintervention in diesen Fällen erst spät eingeleitet werden. Durch eine volumetrische Auswertung kann jedoch eine Darstellung des Aneurysmas in allen drei Dimensionen erfolgen. Zudem können alle morphologischen Veränderungen, wie Aufweitungen im Bereich des Aneurysmahalses und der Beingefäße ebenfalls dargestellt und in regelmäßigen Abständen mitevaluiert werden. Dadurch können mithilfe der Volumetrie Komplikationen wie die Entwicklung von Endoleaks präziser dargestellt und damit frühzeitiger Interventionen eingeleitet werden. Im klinischen Alltag könnte dies insbesondere in unklaren Fällen die Entscheidung für oder gegen Reinterventionen erleichtern. Vorherige Limitationen [67] wie hohe Kosten und das Benötigen spezieller Software können durch das bedienerfreundliche und kostenfrei zugängige Programm „OsiriX“ umgangen werden [79]. OsiriX“ zeichnete sich bereits in vorangegangenen Studien durch eine hohe Bedienerfreundlichkeit und große Genauigkeit aus [80-82]. Zuletzt fehlten bisher reliabel durchführbare Strategien und Programme um auch sehr kleine Volumenänderungen frühzeitig zu detektieren [68, 83]. Vorherige Studien hatten hier insbesondere hohe Variabilitäten bei der Bestimmung des Aneurysmahalses und Aneurysmabeginns gezeigt [52]. Um diese Limitationen zu umgehen basierte unser spezielles Messprotokoll auf Fixpunkten, die auf jede Anatomie übertragbar waren (*siehe Kapitel 3.2.1.2.*). Hierbei war es nicht Ziel den genauen Beginn und das Ende des Aneurysmas zu definieren. Im Gegenteil waren die Messpunkte für den Beginn und das Ende der

Volumetrie so gewählt, dass sie das zu vermessende Aneurysma immer miteingeschlossen (siehe Kapitel 3.2.1).

Mit der Erwartung, den zeitlichen Faktor für die Volumetrie der Aorta und der Beingefäße weiter reduzieren zu können, erfolgte eine Auswertung der benötigten Zeit für die Messungen von jeweils drei Untersuchern. Diese drei Untersucher volumetrierten jeweils 20 CTA Datensätze und bestimmten die jeweiligen maximalen Durchmesser der Aneurysmen. Eine Auswertung der Variabilität von Messwerten zwischen verschiedenen Untersuchern („*Inter-Reader Variability*“) und zwischen mehreren Messungen eines einzelnen Untersuchers („*Intra-Reader Variability*“) wurde ebenfalls durchgeführt und in Relation zur seriellen Durchmesserbestimmung gesetzt. Nachdem sich hier ausgezeichnete Werte bei der Volumetrie zeigten, wurde das neu entwickelte Messprotokoll siehe Kapitel 3.1 zur volumetrischen Aufbereitung von mehr als 400 CTA Datensätzen angewandt. Durch eine Auswertung von prä- und postinterventioneller Volumetrie wurden die Auswirkungen der unterschiedlichen Endoleaks auf das Verhalten von Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Stentimplantation im zeitlichen Verlauf dargestellt und ausgewertet. Hierbei erfolgte jeweils die Bestimmung des Volumens der Aorta und beider Beingefäße präprozedural sowie an mindestens zwei Kontrolluntersuchungen. Es war zu erwarten, dass durch die verbesserte Diagnostik kleinste Volumenschwankungen frühzeitig aufgedeckt werden können.

Besonderer Wert wurde auf die Beurteilung der direkt postinterventionell auftretenden, transienten Endoleaks und deren Auswirkung auf morphologische Veränderungen des Aneurysmas gelegt.

Bisher gibt es Studien, die sich mit den postinterventionellen Veränderungen von abdominellen Aortenaneurysmen befassen. Jedoch gibt es keinerlei systematische Langzeitstudien, die eine genaue Darstellung darüber liefern, wie sich das Volumen abdomineller Aneurysmen nach endovaskulärer Stentimplantation verändert [71, 84]. Welchen Einfluss die unterschiedlichen Formen von Endoleaks auf das Verhalten von Aneurysmen zeigen, ist nach wie vor unklar. Im Speziellen gibt es keinerlei Daten über den Einfluss von sogenannten transienten Endoleaks, die gelegentlich direkt nach der endovaskulären Versorgung auftreten. Die Erfassung eben dieser Daten könnte jedoch dazu beitragen die pathophysiologische Relevanz von Endoleaks zu beurteilen und deren klinische Signifikanz in Bezug auf Volumenänderungen von abdominellen Aortenaneurysmen zu quantifizieren.

3 Material und Methoden

3.1 Aufbau der Studie

Die Durchführung der Studie erfolgte in zwei aufeinanderfolgenden Schritten.

Im ersten Studienabschnitt (vgl. Kapitel 3.2) wurde die klinische Anwendbarkeit des Programmes „OsiriX“ bei der volumetrischen Vermessung abdomineller Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Stentversorgung (EVAR) ermittelt. Dazu wurde in enger Zusammenarbeit mit der Gefäßchirurgie ein standardisiertes Messprotokoll für die Volumetrie entwickelt. Es zeigten sich entscheidende Vorteile in der Anwendbarkeit für die Volumetrie von abdominellen Aortenaneurysmen im Vergleich zur reinen Durchmesserbestimmung.

Im zweiten Studienabschnitt (vgl. Kapitel 3.3) erfolgte eine Langzeitanalyse des Verhaltens von abdominellen Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Stentgraftimplantation unter der An- und Abwesenheit von Endoleaks über die volumetrische Aufbereitung von CT-Datensätzen.

3.2 Studienabschnitt 1: Bestimmung der Inter- und Intrauntersucher-Variabilität von Durchmesser- und Volumen-basierten Messungen

In diesem ersten Abschnitt der Studie lag das Hauptaugenmerk auf der Untersuchung der Durchführbarkeit der Volumetrie für AAA nach EVAR unter der Verwendung des neuen Messprotokolls mit dem Programm „OsiriX“.

3.2.1 Messmethoden und Messzeitpunkte

Vorangegangene Studien zeigten bei der genauen Bestimmung von Anfang und Ende eines infrarenalen Aneurysmas potentielle „inter“- und „intrareader“-Variabilitäten bei der Volumetrie auf [52]. Aus diesem Grund war es unser Ziel, genaue und individuell übertragbare anatomische Messpunkte für den Beginn und das Ende der Volumetrie zu definieren, um eine möglichst hohe Genauigkeit für die unterschiedlichen Messungen zu erreichen. So wurden, wie in Abbildung 13 genauer zu entnehmen ist, präzise anatomische Strukturen als Messpunkte gewählt, die den zu vermessenden Bereich, das Aneurysma, beinhalteten. Zusätzlich erfolgte eine standardisierte Bestimmung der Durchmesser, analog zur aktuellen klinischen Routine. In diesem ersten Abschnitt volumetrierten drei unabhängige Untersucher 20 dünn-schichtige CTA- Datensätze von AAA nach EVAR analog des neuen Messprotokoll. Wie in Kapitel 3.2.1.2 genauer zu entnehmen ist erfolgte die Volumetrie der gesamten abdominellen Aorta und der Iliakalgefäße ebenso wie die

Bestimmung des maximalen Durchmessers. Diese Messungen wurden anschließend in einem Abstand von 14 Tagen wiederholt. Der zeitliche Aufwand für die Volumetrie der gesamten aortoiliakalen Blutstrombahn wurde jeweils in Gruppen von fünf aufeinanderfolgenden Untersuchungen bestimmt und ausgewertet.

3.2.1.1 Durchmesserbestimmung mithilfe der Software OsiriX

Die Bestimmung der Durchmesser an verschiedener Stelle der infrarenalen Aorta, des Aortenaneurysmas und der Iliakalsgefäße erfolgte sowohl in axialer Schicht, als auch im orthogonalen Verlauf der Gefäße. Messungen an axialen Schichten führen regelmäßig zu inadäquaten Durchmesserbestimmungen, insbesondere in angulierten Gefäßregionen wie bei einem geknickten Aneurysmahals oder stark gekinkten Beckengefäßen [63, 64]. Um in Abhängigkeit von der Gefäßkonfiguration und des Verlaufes eines Gefäßes die Bestimmung des maximalen orthogonalen Gefäßdurchmessers durchzuführen, ist es zunächst erforderlich den Längsverlauf eines Gefäßes in zwei Ebenen zu rekonstruieren. Anschließend kann eine orthograde Schnittebene für die Durchmesserbestimmung gewählt werden. Als Standard der 3D Bildbearbeitung für die Vermessung von Aortenaneurysmen und Aortenstentgrafts wird heute eine doppelt oblique multiplanare Rekonstruktion (3D MPR) angesehen [62]. Für eine solche multiplanare Rekonstruktion stehen verschiedene Softwarelösungen zur Verfügung.

In dieser Studie erfolgten alle Vermessungen mit der Software „OsiriX“ in einer standardisierten Art und Weise. Alle Vermessungen wurden im Knochenfenster durchgeführt. Auf diese Weise wurden sowohl bei der Bestimmung von Durchmessern als auch bei der Bestimmung des aortoiliakalen Volumens die Adventitia sowie Thrombosierungen und Kalzifizierungen mit einbezogen. Der Durchmesser wurde bestimmt, indem die Strecke von Adventitia zu Adventitia an verschiedener Stelle der abdominellen Aorta und der Bein Gefäße ermittelt wurde. Wie Abbildung 14 genauer zu entnehmen ist, erfolgte die Durchmesserbestimmung an allen Datensätzen im Bereich direkt supra (D1)- und infrarenal (D2a). Anschließend wurde alle fünf Millimeter infrarenal (D2b-d) der Durchmesser bestimmt. Mithilfe dieser Werte konnte auf eine eventuelle Konizität des Aneurysmahals geschlossen werden. Es wurde eine Bestimmung des maximalen Durchmessers des Aneurysmasackes (*D Aneurysm*) sowie der beiden Iliakalgefäße (*D Iliac artery*) durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine orthogonale Vermessung des implantierten Stentgraftes proximal und distal. Der Stentdurchmesser war definiert als Distanz zwischen den Innenschichten des Stents.

Diese Durchmesserbestimmung wurde analog zur Volumetrie an den CT-Datensätzen von 20 Patienten von drei unabhängigen Untersuchern durchgeführt und jeweils nach 14 Tagen wiederholt.

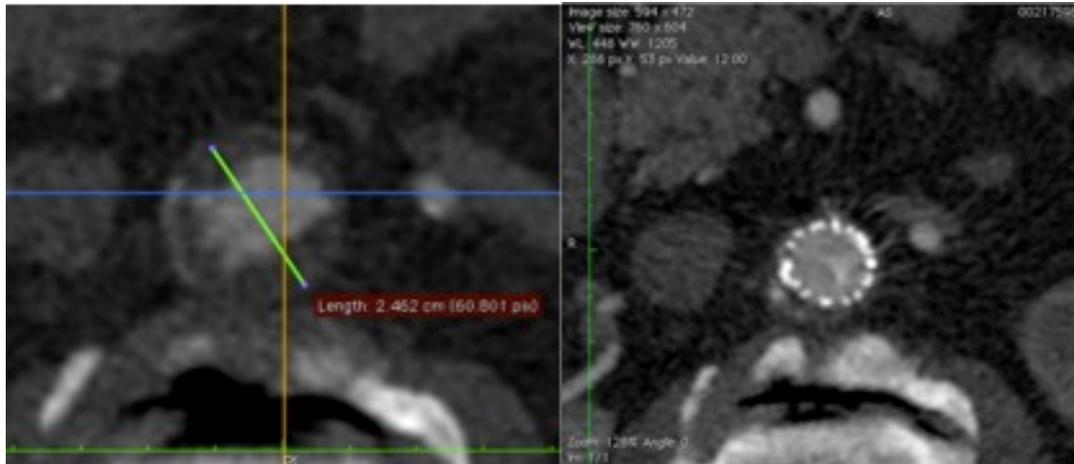


Abbildung 13 Beispiel für die achsengerechte präprozedurale Messung des Halsdurchmessers

Links in der Abbildung sieht man die achsengerechte Vermessung des Aneurysmahalses von Adventitia zu Adventitia, die immer die Thrombusmasse mit einbeziehen sollte. Rechts im Bild zeigt sich der Aortenhals nach Stentimplantation. Das thrombotische Material wird durch den Stentgraft verdrängt.

3.2.1.2 Volumenbestimmung mithilfe der Software OsiriX

Das aortoiliakale Volumen wurde analog zur Durchmesserbestimmung in einer maximalen Schichtdicke von <math><1,5\text{ mm}</math> bestimmt. Damit vergleichbare Ergebnisse bei der Volumetrie entstehen, wurden im Voraus einfach reproduzierbare und auf jede Anatomie übertragbare, exakte Landmarken für den Beginn und das Ende der Volumenbestimmung definiert. Dieses Vorgehen sollte nicht das Ziel haben, den genauen Beginn und das exakte Ende des Aneurysmas zu definieren. Denn genau an diesem Punkt konnte in vorausgehenden Studien bereits gezeigt werden, dass hier große Probleme bei der Definition entstanden waren [52].

Im Gegenteil wurde der zu volumetrierende Bereich so ausgewählt, dass das zu vermessende Aneurysma immer bei der Vermessung mit eingeschlossen wurde. Das Volumen für die infrarenale Aorta und die beiden Iliakalgefäße wurde jeweils separat definiert. Das aortoiliakale Volumen wurde dann durch Addition aller drei Volumina berechnet. Das Volumen der infrarenalen Aorta beinhaltete den Bereich ab der distal abgehenden Nierenarterie (*A. renalis*) bis zur Bifurkation der Aorta in die beiden Iliakalgefäße (*A. iliaca communis*). In die Volumenberechnung einge-

geschlossen wurden Kalzifizierungen der Aorta sowie Thrombosierungen. Nicht mit eingeschlossen wurden jegliche von der infrarenalen Aorta abgehenden Gefäße [52]. Die äußere Kontur der Aorta wurde unter Einschluss der Adventitia im Knochenfenster manuell auf ungefähr 15-20 Schichten erstellt (siehe Abbildung 14). Hierfür wurde die Funktion „geschlossenes Polygon“ im Programm „OsiriX“ verwendet. Im Anschluss daran erfolgte eine automatisierte Übertragung auf die restlichen Schichten durch das Programm „OsiriX“. Hieraufhin wurde eine erneute manuelle Kontrolle, mit einer Nachbearbeitung der einzelnen Begrenzungen für jede Schicht, falls notwendig (siehe Abbildung 15 und 16) durchgeführt.

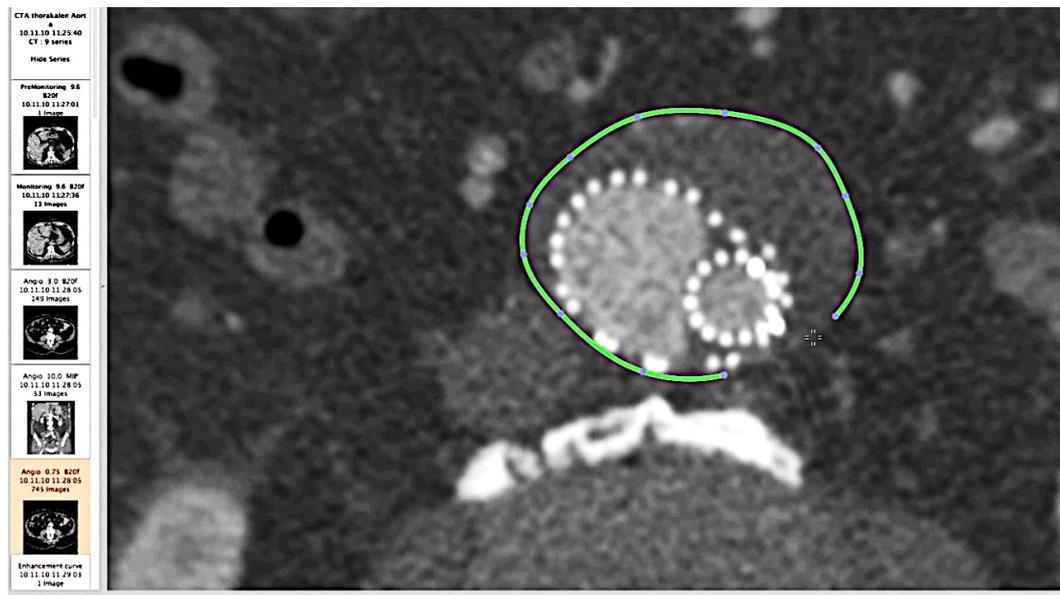


Abbildung 14 Manuelles Einzeichnen der äußeren Kontur der Aorta

Das Volumen für die beiden Iliakalgefäße wurde seitengetreunt bestimmt. Hier erfolgte ebenfalls eine semi-manuelle Auswahl der einzelnen Begrenzungen unter Einbezug der Adventitia mit anschließender Kontrolle. Die anatomische Begrenzung für den Beginn der Vermessung war die aortale Bifurkation (siehe Abbildung 15). Auf jeder Seite wurde jeweils das Volumen bis zum Abgang der *A. iliaca interna* bestimmt. Bei allen Vermessungen erfolgte ebenfalls eine Bestimmung des zeitlichen Aufwandes.

Diese Messungen wurden von drei unabhängigen Untersuchern durchgeführt und nach 14 Tagen wiederholt.

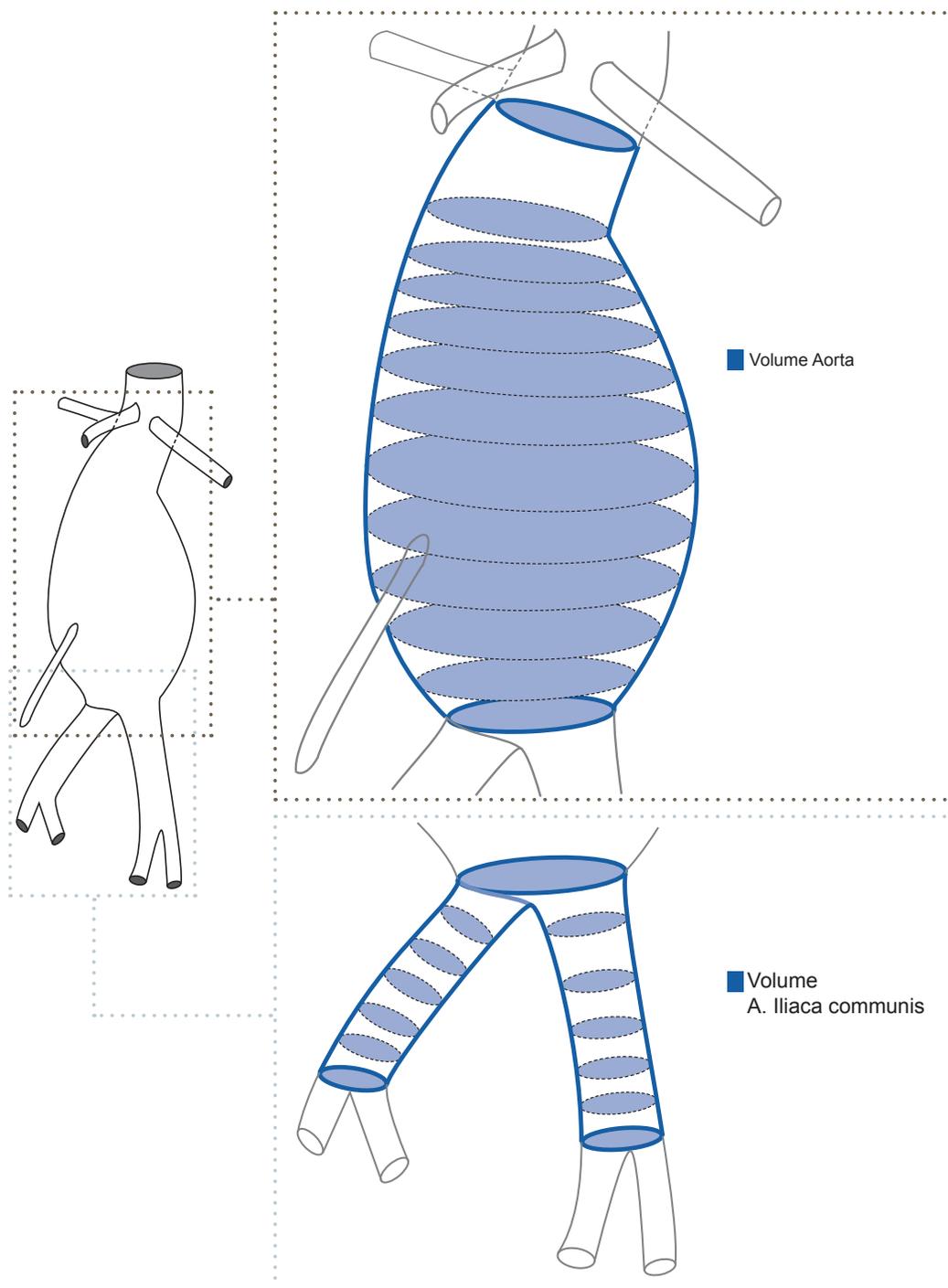


Abbildung 15 Schematische Darstellung der Vermessung des Volumens für die Aorta sowie für die beiden Iliakalgefäße mit der Software „OsiriX“ (Eigene Abbildung)

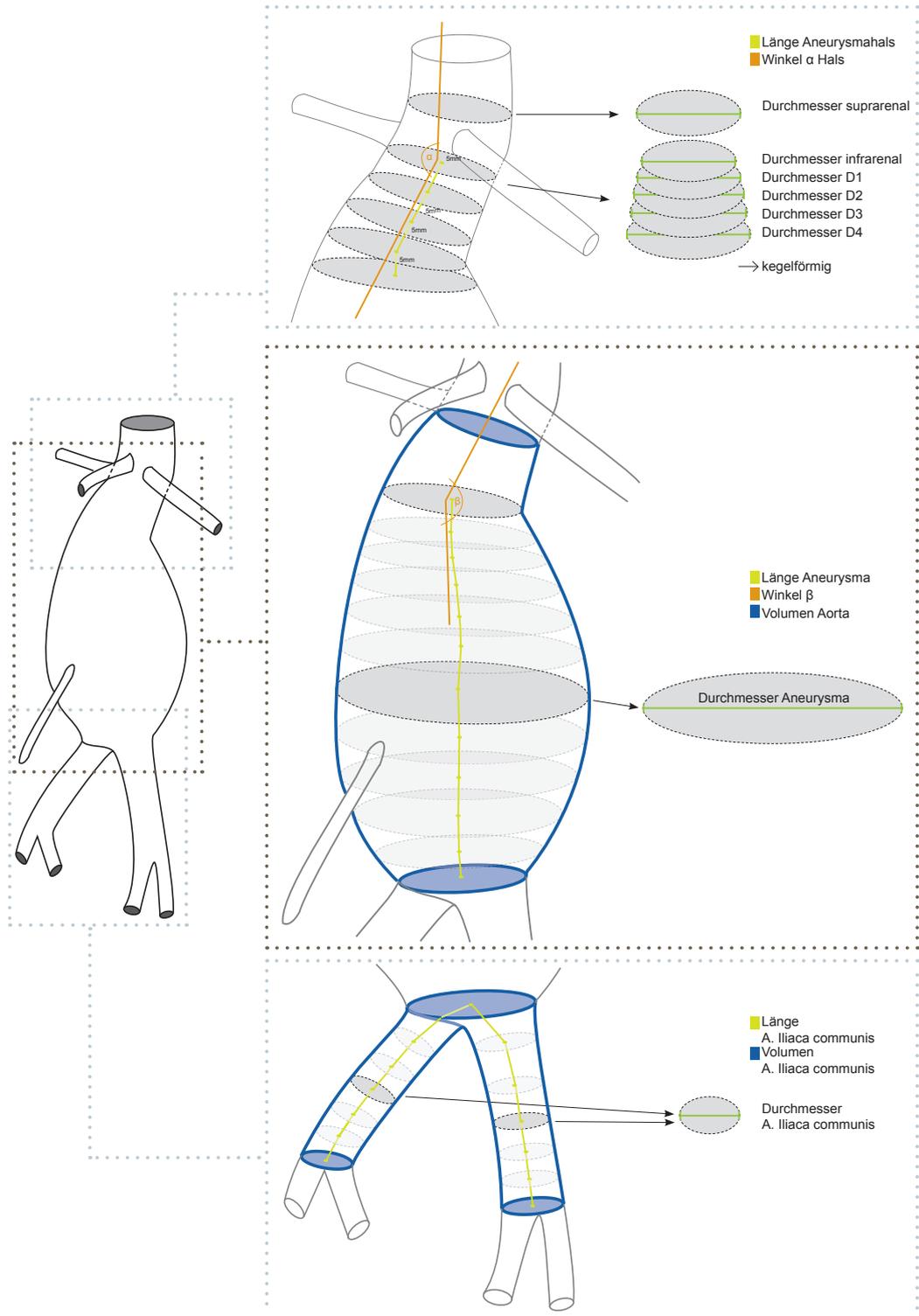


Abbildung 16 Schematische Darstellung der einzelnen Messpunkte für die Durchmesserbestimmung (Eigene Abbildung)

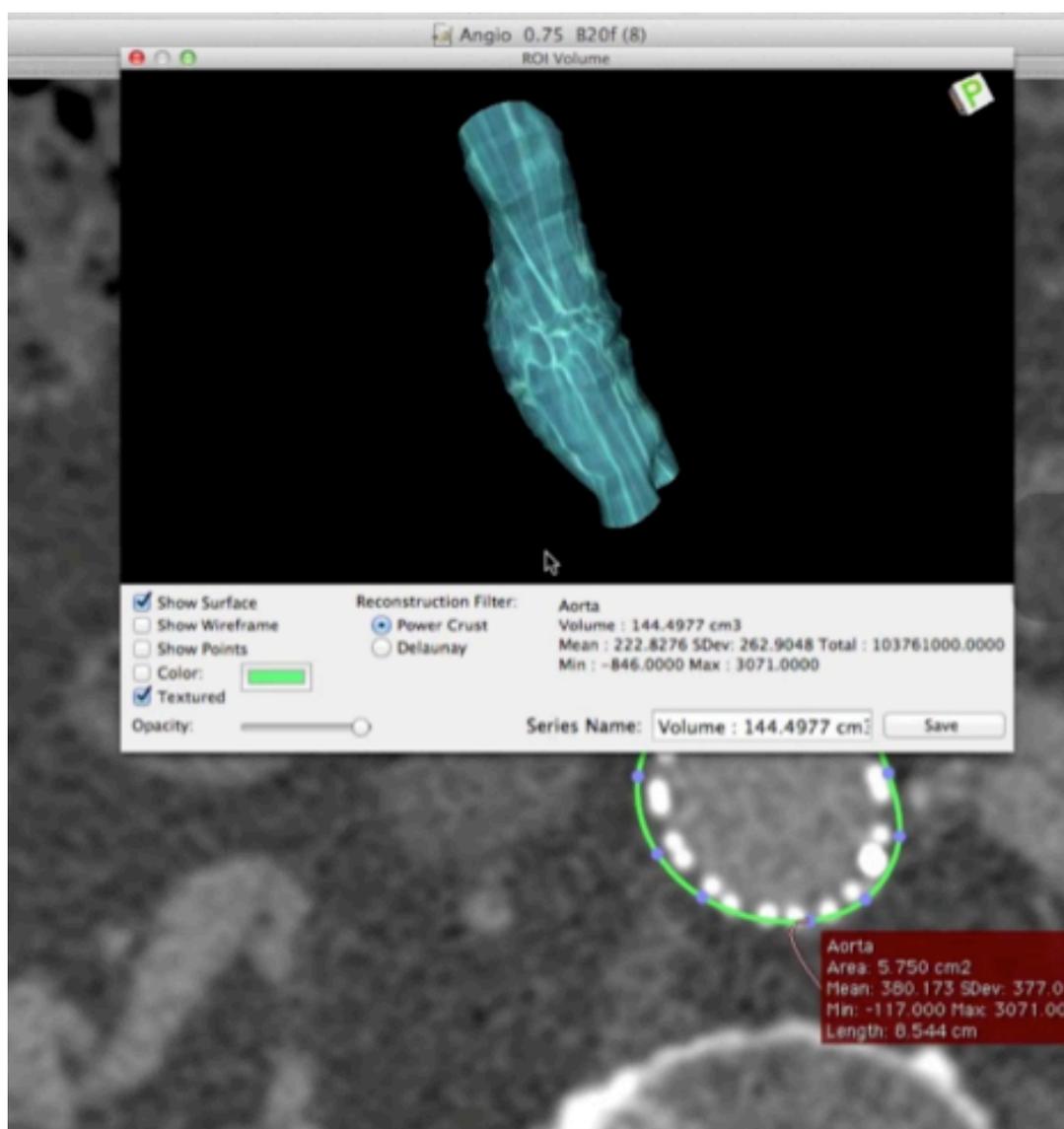


Abbildung 17 Volumenberechnung sowie Erstellung eines dreidimensionalen Objektes mit der Software „OsiriX“

3.2.2 Patientenkollektiv

In diesem ersten Abschnitt der Studie wurden die CT-Angiographien von 20 Patienten analysiert. Bei diesen Patienten war wegen eines abdominellen Aortenaneurysmas eine endovaskuläre Stentversorgung durchgeführt worden. Die zuständige Ethikkommission gab ihre Einwilligung für diese retrospektive Analyse. Alle Untersuchungen erfolgten im regulären klinischen Umfeld. Die Daten wurden verblindet im Hinblick auf die Identität der Patienten und des klinischen Ergebnisses. Bei den zwanzig Patienten erfolgte im zeitlichen Verlauf eine reguläre Kontrollnachsorge nach EVAR mittels CT-Angiographie.

Alle CT-Untersuchungen erfolgten mit einem 128 Schicht MDCT Scanner (SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany). Die Pati-

enten wurden in Rückenlage auf dem CT-Tisch positioniert. Aquisitionsparameter waren 120kVp, 320mAs mit einer Kollimationsdicke von 0,6 mm. Die CTA-Datensätze wurden jeweils mit einer maximalen Schichtdicke von 1,5 mm rekonstruiert. Zunächst erfolgte eine Aufnahme des Aneurysmas in Inspirationsstellung des Patienten ohne Verwendung von Kontrastmittel. Die Aufnahme einer venösen Phase erfolgte zirka 70 Sekunden nach Injektion eines nicht-ionischen Kontrastmittels (1,3ml/kg Körpergewicht; Flussrate 4ml/sec, anschließende Spülung mit einer Kochsalzlösung von 100ml auf 4ml/s; Ultravist 370, BayerSchering Diagnosis, Berlin, Germany). Das Kontrastmittel wurde mittels eines automatischen Injektionsgerätes durch eine 20 gauge Nadel verabreicht, die in eine oberflächliche Vene der *Fossa antecubitalis* platziert wurde.

3.2.3 Analyse der bildmorphologischen Daten

Alle CTA-Datensätze wurden mit der „Open-Source“ Software „OsiriX“ (Version 3.8) nach oben beschriebenem Messprotokoll (siehe Abbildung 14 und 15) ausgewertet. Damit eine Aussage über die Variabilität zwischen den Messwerten von verschiedenen Untersuchern („*Inter-Reader Variability*“) getroffen werden konnte, erfolgten die Vermessungen von Durchmessern und Volumina jeweils separat von drei erfahrenen Untersuchern, verblindet zu jeglicher klinischen Information. Alle Messungen wurden dann in einem Mindest-Abstand von 14 Tagen wiederholt, so dass ebenfalls eine Auswertung der Variabilität zwischen den Messwerten eines einzelnen Untersuchers erfolgen konnte („*Intra-Reader Variability*“). Zusätzlich wurde die für die Untersuchungen benötigte Zeit festgehalten.

3.3 Studienabschnitt 2: Einfluss von Endoleaks auf das Volumen von Aortenaneurysmen

Mithilfe des unter 3.2 genannten Messprotokolls und den anschließenden volumetrischen Auswertungen wurden Veränderungen im aortoiliakalen Volumen bei Patienten nach EVAR unter der An- und Abwesenheit von Endoleaks ausgewertet.

3.3.1 Patientenkollektiv

Um Langzeitfolgen und Auswirkungen von Endoleaks auf Größenänderungen von abdominellen Aortenaneurysmen im zeitlichen Verlauf zu erfassen, wurden die Daten von 137 Patienten retrospektiv analysiert, die konsekutiv zwischen 2002 und 2010 aufgrund eines abdominellen Aortenaneurysmas mit einer endovaskulären Stentimplantation (EVAR) versorgt worden waren. Bei diesen Patienten standen für die Auswertungen jeweils sowohl ein präoperatives als auch mindestens

zwei postoperative Kontroll-CTA zur Verfügung (siehe Abbildung 18). Hierdurch war es möglich eine Beurteilung der morphologischen Veränderungen im Langzeitverlauf zu erheben. Zudem wurden Geschlecht, Alter und der Zeitpunkt der Intervention erfasst und es erfolgte eine detaillierte Auswertung der kardiovaskulären Risikofaktoren der Patienten. Im Einzelnen wurden hierunter als prognostische Faktoren eine arterielle Hypertension, ein Nikotinabusus, ein Diabetes Mellitus sowie eine Dyslipidämie und die Therapie mit Statinen und/oder Antikoagulantien betrachtet.

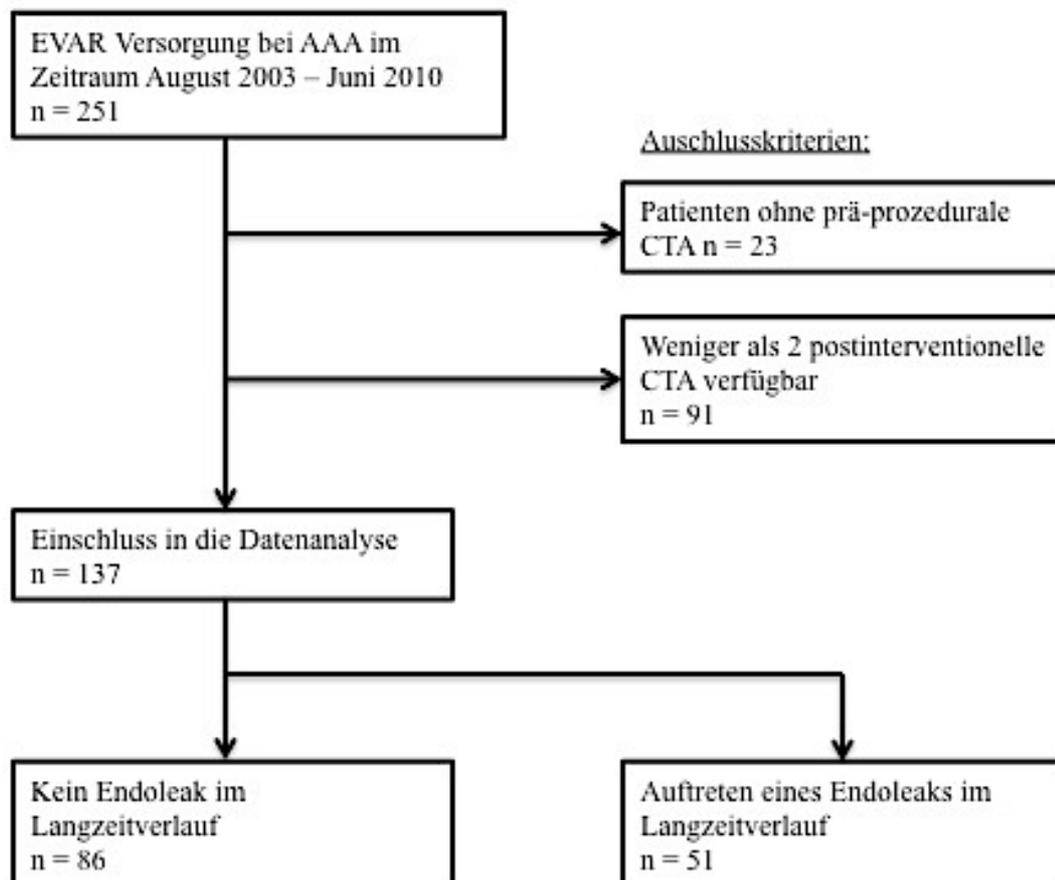


Abbildung 18 Patientenkollektiv im Studienabschnitt 2 mit Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten in die aktuell vorliegende Studie.

3.3.2 Analyse der bildmorphologischen Daten

Neben der Bestimmung des aortoiliakalen Volumens erfolgte eine gesonderte Untersuchung auf das Vorhandensein und die Klassifikation von Endoleaks sowie eine Auswertung von therapiebezogenen Parametern wie Stent-assoziierten Komplikationen und durchgeführten Reinterventionen. Die Befundung der einzelnen Endoleaks wurde unter Absprache von zwei erfahrenen Untersuchern durchgeführt. Im Falle von Unklarheiten wurden zusätzlich die Ergebnisse einer kontrastunterstützten Ultraschallsonographie hinzugezogen, falls vorhanden. Die Auswertung der Bilddatensätze auf das Vorhandensein von Endoleaks und deren Einteilung in die unterschiedlichen Entitäten, sowie die Beurteilung sonstiger stentassoziierte Komplikationen erfolgte ebenfalls mittels multiplanarer, dreidimensionaler Rekonstruktion an unkontrastierter CTA. Zusätzlich wurde auch hier eine sequenzielle Bestimmung von maximalen orthogonalen Durchmessern im Bereich der infrarenalen Aorta sowie der beiden Beingefäße durchgeführt. Außerdem wurde zusätzlich zum oben genannten Messprotokoll die Länge des Aneurysmas bis zur Bifurkation sowie die Länge der beiden Iliakalgefäße bis zur Bifurkation ermittelt. Im Bereich des Aneurysmahalses fand zusätzlich zur seriellen Durchmesserbestimmung alle 5 mm eine Vermessung der Länge des Aneurysmahalses statt. Außerdem wurde der Winkel zwischen Aneurysmahals und Aneurysma bestimmt. Im Bereich der Aorta sowie der Iliakalgefäße wurden sowohl Thrombosierungen als auch Kalzifizierungen beurteilt. Diese wurden in vier Grade unterteilt:

- 1.keine Thrombosierung/ Kalzifizierung
- 2.wenig Thrombosierung/ Kalzifizierung
- 3.Thrombosierung/ Kalzifizierung im Bereich der halben Zirkumferenz
- 4.Thrombosierung/ Kalzifizierung im Bereich der gesamten Zirkumferenz.

Ebenso wurde eine eventuelle Knickbildung der Iliakalgefäße mitbeurteilt.

Je nach Bezug der CTA Kontrolluntersuchung zum Zeitpunkt der initialen Intervention erfolgte eine Einteilung in fünf Gruppen:

- Gruppe „1“ (Tag 0-7),
- Gruppe „2“ (Tag 8-90),
- Gruppe „3“ (Tag 91-365),
- Gruppe „4“ (Tag 366-730),
- Gruppe „5“ (Kontrolluntersuchungen zeitlich nach Tag 731).

Die durchschnittlichen Veränderungen des Volumens wurden vom Behandlungsbeginn für jeden einzelnen Untersuchungszeitpunkt berechnet (s. Abb. 14 und 15).

4 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung von Durchmesser und Volumen im ersten Abschnitt der Studie wurden jeweils die Mittelwerte mit Standardabweichung der ersten und zweiten Messung der jeweiligen Untersucher bestimmt. Hieraus erfolgte die Errechnung des Messwerte-Fehlers (*Measurement error*) für die Volumetrie und die durchmesserbasierenden Parameter. Der Messwerte-Fehler wurde errechnet als $100\%/p$ (*variance/mean (all measurements)*) [85]. Der intraklassen Korrelationskoeffizient (ICC) wurde errechnet, um das Level der Übereinstimmung zwischen den einzelnen Vermessungen der unterschiedlichen Untersucher und den zwei Messungen eines einzelnen Untersuchers zu bestimmen.

Ein ICC nahe zu 1.0 bedeutet, dass der Messfehler klein ist in Bezug auf den gefundenen Wertebereich [85]. Die Intra-Untersucher- und Inter-Untersucher- Variabilität wurde zusätzlich berechnet, indem der arithmetische Unterschied zwischen den Messwerten bei wiederholter Messung durch die Untersucher bestimmt wurde. Die Variabilität wurde angegeben als $\pm 1,96$ Standardabweichungen von der durchschnittlichen arithmetischen Differenz in Übereinstimmung mit Bland und Altman. Setzt man eine Normalverteilung voraus, liegen 95% der Messungen in einem Fenster von $\pm 1,96$ Standardabweichungen der durchschnittlichen Differenz [83]. Alle Analysen wurden mittels SAS (*SAS Inc, 9.3, Cary, NC*) durchgeführt und ein bilateraler p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet. Die für die Volumetrie benötigte Zeit aller drei Untersucher wurde in Gruppen von jeweils fünf aufeinanderfolgenden Untersuchungen eingeteilt. Um eine signifikante Verbesserung zu sehen, wurden die aufeinanderfolgenden Zeitgruppen paarweise mittels ANOVA-Test gegeneinander getestet. In Übereinstimmung mit Bonferroni wurde im Anschluss eine Korrektur für den Mehrfachvergleich durchgeführt. Im zweiten Abschnitt der Studie erfolgte unter anderem die Auswertung der Volumenänderungen im zeitlichen Verlauf. Hierfür wurden alle normalverteilten Werte als Durchschnittswerte zusammen mit der jeweiligen Standardabweichung erfasst. Nicht normalverteilte Werte wurden dargestellt als Median und Angabe der ersten bis dritten Quartile. Kategorische Variablen wurden in Häufigkeit und Prozent angegeben. Für den Gruppenvergleich von metrischen Variablen wurde der Mann-Whitney-U Test oder der T-Test verwendet. Für den Gruppenvergleich von kategorischen Variablen wurde der Chi-Quadrat Test oder der Fisher-Exakt Test verwendet. Die Kontrolluntersuchungen wurden in fünf Gruppen eingeteilt, je

nachdem zu welchem Zeitpunkt ab dem Tag der Intervention sie durchgeführt wurden. Fielen zwei Kontrolluntersuchungen in die gleiche zeitliche Gruppierung, wurden die Auswertungen der Volumetrie gemittelt und als eine Untersuchung gewertet. Die Berechnung von Volumenänderungen im zeitlichen Verlauf erfolgte durch einen Gruppenvergleich zum Zeitpunkt „4“ mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests oder Kruskal-Wallis- Test falls angemessen. Ein zweiseitiger P-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

5 Ergebnisse

5.1 Studienabschnitt 1: Durchführung einer CT-basierten Volumetrie und Durchmesserbestimmung von abdominellen Aortenaneurysmen

5.1.1 Morphologische Charakteristika

Das durchschnittliche Volumen der Aorta lag bei $215 \pm 128 \text{ cm}^3$, gemessen vom Abgang der unteren Nierenarterie bis hin zur Bifurkation in die beiden Iliakalgefäße mit einem Wertebereich von 102 - 562 cm^3 . Das durchschnittliche Volumen der linken Iliakalarterie, gemessen ab der aortalen Bifurkation bis hin zum Abgang der *A. iliaca interna* lag bei $16 \pm 12 \text{ cm}^3$, das der rechten bei durchschnittlich $16 \pm 8 \text{ cm}^3$.

Der mittlere Durchmesser des Aortenhalses, direkt infrarenal gemessen, lag bei $2.7 \pm 0,4 \text{ cm}$ (Wertebereich von 1,9 - 3,7cm). Die Länge des Aortenhalses lag bei durchschnittlich $2,3 \pm 1,5 \text{ cm}$ (Wertebereich von 0 – 6,4 cm). Der maximale axiale und orthogonale Durchmesser des Aneurysmas lag bei $6.4 \pm 1.6\text{cm}$ (Wertebereich 4,6 - 10,7 cm) und $6,0 \pm 1,4 \text{ cm}$ (Wertebereich 4,3 - 10,6 cm). Die maximalen Durchmesser der linken und rechten Iliakalarterie lagen bei durchschnittlich $2,2 \pm 0,6 \text{ cm}$ (Wertebereich 1,5 - 3,9 cm) und $2,3 \pm 0,5 \text{ cm}$ (Wertebereich 1,4 - 3,4 cm). Eine detaillierte Übersicht über die Ergebnisse aller morphologischen Charakteristika der 20 Messungen findet sich in der folgenden Tabelle 1.

Tabelle 1 : Morphologische Charakteristika der aortoiliakalen Vermessungen

Parameter	Mittelwert ± Standard- abw.	Bereich in [cm³] bzw. in [cm]
Aorta		
Volumen Aorta [cm ³]	215 ± 128	(102 - 562)
Max. axialer Durchmesser der Aorta [cm]	6,4 ± 1,6	(4,6 – 10,7)
Max. orthogonaler Durchmesser der Aorta [cm]	6,0 ± 1,4	(4,3 – 10,6)
Aortenhals		
Suprarenaler Durchmesser D1 [cm]	2,8 ± 0,3	(2,1 – 4,0)
D2a [cm]	2,7 ± 0,4	(1,9 – 3,7)
D2b [cm]	2,8 ± 0,5	(1,8 – 3,9)
D2c [cm]	3,0 ± 0,5	(1,8 – 4,0)
D2d [cm]	3,1 ± 0,6	(1,9 – 4,4)
Länge des aortalen Halses [cm]	2,3 ± 1,5	(0 – 6,4)
Stent		
Max. proximaler Stent-Durchmesser [cm]	2,1 ± 0,3	(1,3 – 2,9)
Max. distaler Stent-Durchmesser [cm]	3,0 ± 0,4	(2,0 – 4,1)
Iliakal Gefäße		
Volumen linke <i>A.iliaca communis</i> [cm ³]	16,0 ± 12,0	(3,0 – 59,0)
Max. orthogonaler Durchmesser linke <i>A.iliaca communis</i> [cm]	2,2 ± 0,6	(1,5 – 3,9)
Volumen rechte <i>A.iliaca communis</i> [cm ³]	16,0 ± 8,0	(6,0 – 35,0)
Max. orthogonaler Durchmesser rechte <i>A.iliaca communis</i> [cm]	2,3 ± 0,5	(1,4 – 3,4)

5.1.2 Inter- und Intra-Untersucher-Reliabilität der Messergebnisse von Volumetrie und Durchmesserbestimmung

Bei der Volumetrie der Aorta und der beiden Iliakalgefäße zeigte sich eine hohe Übereinstimmung bei den Messwerten eines einzelnen Untersuchers („*Intra-Reader Reliability*“). Auch bei einem Vergleich der Messungen von verschiedenen Untersuchern („*Inter-Reader Reliability*“) war die Übereinstimmung sehr hoch. Der Intra- und Interklassenkorrelationskoeffizient lag für die Volumetrie der Aorta, die Bestimmung des maximalen axialen Aneurysmadurchmessers und des maximalen orthogonalen Aneurysmadurchmessers bei 0.999, 0.998, 0.998, sowie bei 0.997, 0.999 und 0.999. Der Messwertefehler für das Volumen der Aorta war mit 1,6 % sehr klein. Mit 5,7 % und 5,6 % lag er auch bei den beiden Iliakalgefäßen in einem sehr niedrigen Bereich. Im Vergleich zu der seriellen Durchmesserbestim-

mung an verschiedener Stelle zeigte die Volumetrie eine höhere Reliabilität und niedrigere Variabilität (siehe nachfolgend in der Tabelle 2).

Tabelle 2 : Messergebnisse von Volumetrie und Durchmesserbestimmungen (ICC)

Parameter	Intra-Untersucher Reliabilität (ICC)	Inter-Untersucher Reliabilität (ICC)	Messwerte-Fehler (%)
Aorta			
Volumen Aorta [cm ³]	0,999	0,997	1,3
Max. axialer Durchmesser der Aorta [cm]	0,997	0,995	2,3
Max. orthogonaler Durchmesser der Aorta [cm]	0,995	0,992	2,4
Aortenhals			
Suprarenaler Durchmesser D1 [cm]	0,892	0,932	7,9
D2a [cm]	0,942	0,960	7,2
D2b [cm]	0,975	0,980	6,6
D2c [cm]	0,972	0,976	6,9
D2d [cm]	0,967	0,949	9,4
Länge des aortalen Halses [cm]	0,984	0,986	17,0
Stent			
Max. proximaler Stent Durchmesser [cm]	0,967	0,987	5,9
Max. distaler Stent Durchmesser [cm]	0,976	0,989	4,7
Iliakal Gefäße			
Volumen linke Iliakalarterie [cm ³]	0,998	0,999	5,7
Max. orthogonaler Durchmesser linke A.iliaca communis [cm]	0,979	0,970	8,4
Volumen rechte Iliakalarterie [cm ³]	0,998	0,999	5,6
Max. orthogonaler Durchmesser rechte A.iliaca communis [cm]	0,984	0,985	7,9

Auswertung der Vermessung von Aneurysmahals, Aorta, den Iliakalgefäßen und dem Stentgraft. Dargestellt ist jeweils die Inter-Untersucher- und Intra-Untersucher- Reliabilität auf der Basis von drei Messpersonen für die Volumetrie im Vergleich zur seriellen Durchmesserbestimmung.

Wie man deutlich sehen kann, zeigte die Vermessung der Länge des Aortenhalses die höchste Variabilität und niedrigste Reliabilität von allen durchgeführten Messungen. Hier lag der Messwertefehler bei 17 %. Diese hohe Ungenauigkeit mag daran liegen, dass es insbesondere bei konischen Verläufen sehr schwer ist, den exakten Beginn des Aneurysmas zu definieren.

In den nachfolgenden Abbildungen 19-21 (Bland-Altman Analyse zwischen zwei Untersuchern für die gesamte Volumenauswertung der Aorta, für die Bestimmung des maximalen axialen Durchmessers der Aorta sowie für die Bestimmung des maximalen orthogonalen Durchmessers der Aorta) ist exemplarisch eine Subanalyse der Intra-Untersucher-Reliabilität für die Vermessungen zwischen Untersucher Eins und Zwei dargestellt.

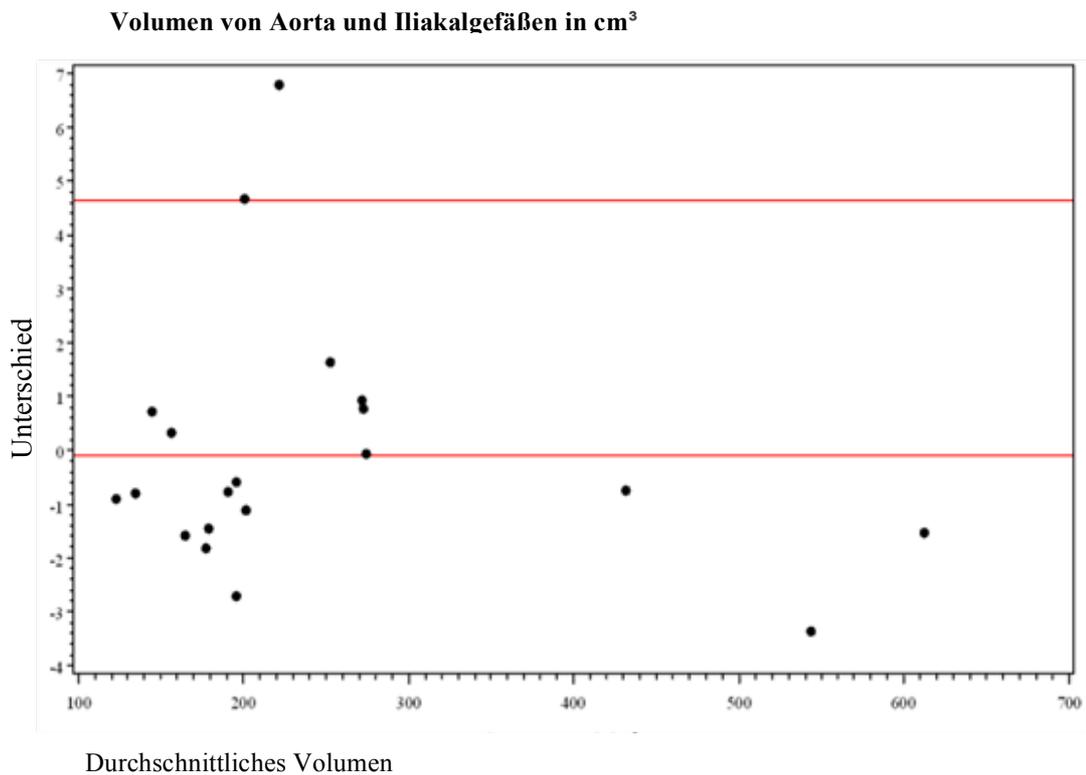


Abbildung 19 Bland-Altman Analyse für die gesamte Volumenauswertung der Aorta

Axialer Durchmesser der Aorta in cm

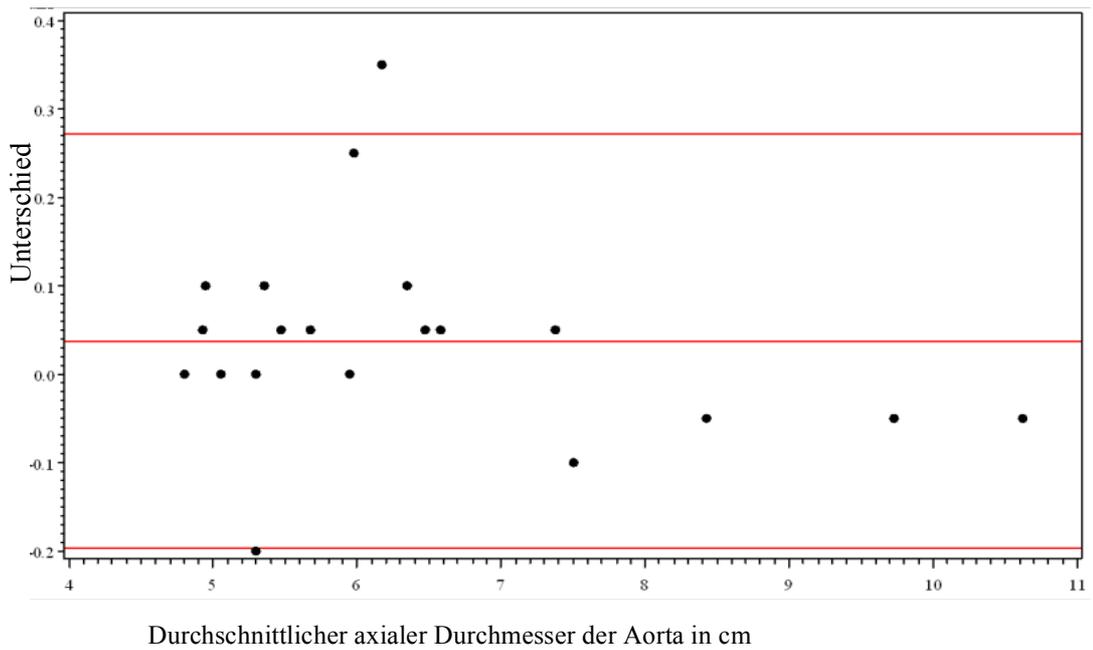


Abbildung 20 Bland-Altman Analyse für die axiale Durchmesserbestimmung der Aorta

Orthogonaler Durchmesser der Aorta in cm

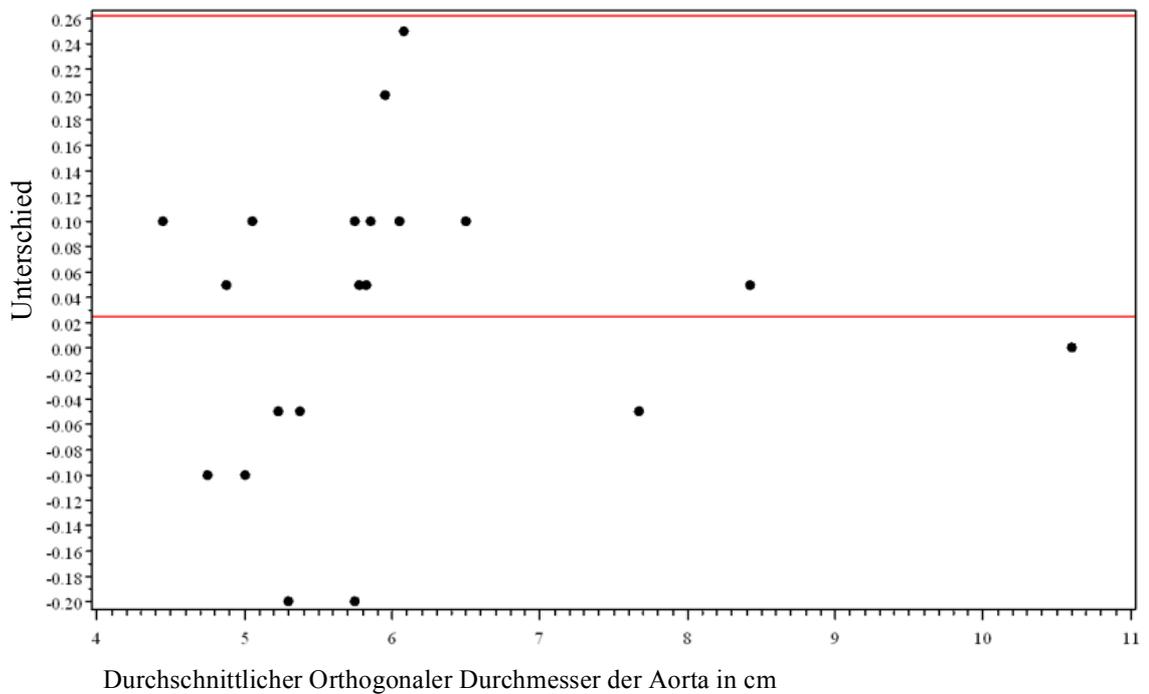


Abbildung 21 Bland-Altman Analyse für die Bestimmung des orthogonalen Durchmessers der Aorta

Diese Grafiken (Abbildung 19 – 21) zeigen noch einmal deutlich die hohe Übereinstimmung bei der Durchführung der Volumetrie mithilfe des neuen Messprotokolls. Wie man in Abbildung 19 sehen kann liegen die Genauigkeitsgrenzen („*limits of agreement*“) im Bereich von wenigen cm^3 (Konfidenzintervall: -3,70 bis $3,66 \text{ cm}^3$) für das Volumen der gesamten Aorta (bei einem durchschnittlichen Volumen von $215 \pm 128 \text{ cm}^3$), sowie für die Bestimmung des Volumens der Iliakalgefäße (Konfidenzintervall: -1,16 bis $0,89 \text{ cm}^3$) bei einem durchschnittlichen Volumen von $16 \pm 12 \text{ cm}^3$.

Die Genauigkeitsgrenze für die Bestimmung des maximalen axialen Durchmessers der Aorta lag bei -0,20 bis $0,27 \text{ cm}$ (siehe folgende Tabelle 3), für die Bestimmung des maximalen orthogonalen Durchmessers der Aorta bei -0,21 bis $0,26 \text{ cm}$ (siehe Tabelle 3).

Im direkten Vergleich zeigten sowohl der Intraklassenkoeffizient als auch der Messwertefehler immer eine höhere Reliabilität für die Bestimmung des Volumens im Vergleich zur Durchmesserbestimmung. Dies galt sowohl für die Messergebnisse von einem sowie von mehreren Untersuchern ($p < 0,05$).

Tabelle 3 : Morphologische Charakteristika bei der Vermessung der Aortenaneurysmen

Parameter	Mittelwerte Differenz	Standard- abweichung	Untere Über- einstimmungs- grenze	Obere Über- einstimmungs- grenze
Aorta				
Volumen der Aorta [cm ³]	- 0,05	1,86	- 3,7	3,66
Max. axialer Durchmesser der Aorta [cm]	0,04	0,12	- 0,2	0,27
Max. orthogonaler Durchmesser der Aorta [cm]	0,03	0,12	- 0,21	0,26
Aneurysmahals				
Suprarenaler Durchmesser D1 [cm]	0,1	0,15	- 0,21	0,4
D2a [cm]	0,06	0,11	- 0,17	0,29
D2b [cm]	0,12	0,16	- 0,2	0,43
D2c [cm]	0,07	0,15	- 0,23	0,37
D2d [cm]	0,005	0,13	- 0,26	0,27
Länge des Aneurysmahalses [cm]	0,11	0,51	- 0,9	1,12
Stent				
Max. proximaler Stentdurchmesser [cm]	0,03	0,1	- 0,16	0,22
Max. distaler Stentdurchmesser [cm]	0,01	0,07	-0,13	0,15
Iliakalgefäße				
Volumen der linken <i>A.iliaca communis</i> [cm ³]	-0,13	0,51	-1,16	0,89
Max. orthogonaler Durchmesser der linken <i>A.iliaca communis</i> [cm]	0,06	0,12	-0,19	0,31
Volumen der rechten <i>A.iliaca communis</i> [cm ³]	0,1	0,99	-1,87	2,08
Max. orthogonaler Durchmesser der rechten <i>A.iliaca communis</i> [cm]	0,1	0,18	-0,26	0,45

Die Auswertung basiert auf 20 CT-Angiographien mit einer maximalen Schichtdicke von 1,5mm

5.1.3 Zeitbedarf für die Volumetrie der aortoiliakalen Strombahn

Aufgrund des hohen Lernerfolges in der Anwendung des Messprotokolls und des Programmes „OsiriX“ erfolgte die Auswertung der zeitlichen Lernkurve jeweils für fünf aufeinanderfolgende Volumetrien. Für die ersten fünf volumetrischen Analysen der Aorta und der beiden Iliakalarterien wurde im Durchschnitt eine Zeit von $27,7 \pm 6,4$ Minuten benötigt. Dieser zeitliche Aufwand verringerte sich jedoch signifikant und resultierte letztendlich in einer benötigten Zeit von durchschnittlich $8,4 \pm 1,7$ Minuten für die letzten fünf Volumetrien, die im Rahmen dieser Voruntersuchung durchgeführt wurden ($p < 0,001$). Die Zeit für die Volumetrie der Aorta und beider Iliakalarterien ist detailliert in der folgenden Abbildung 22 zu sehen.

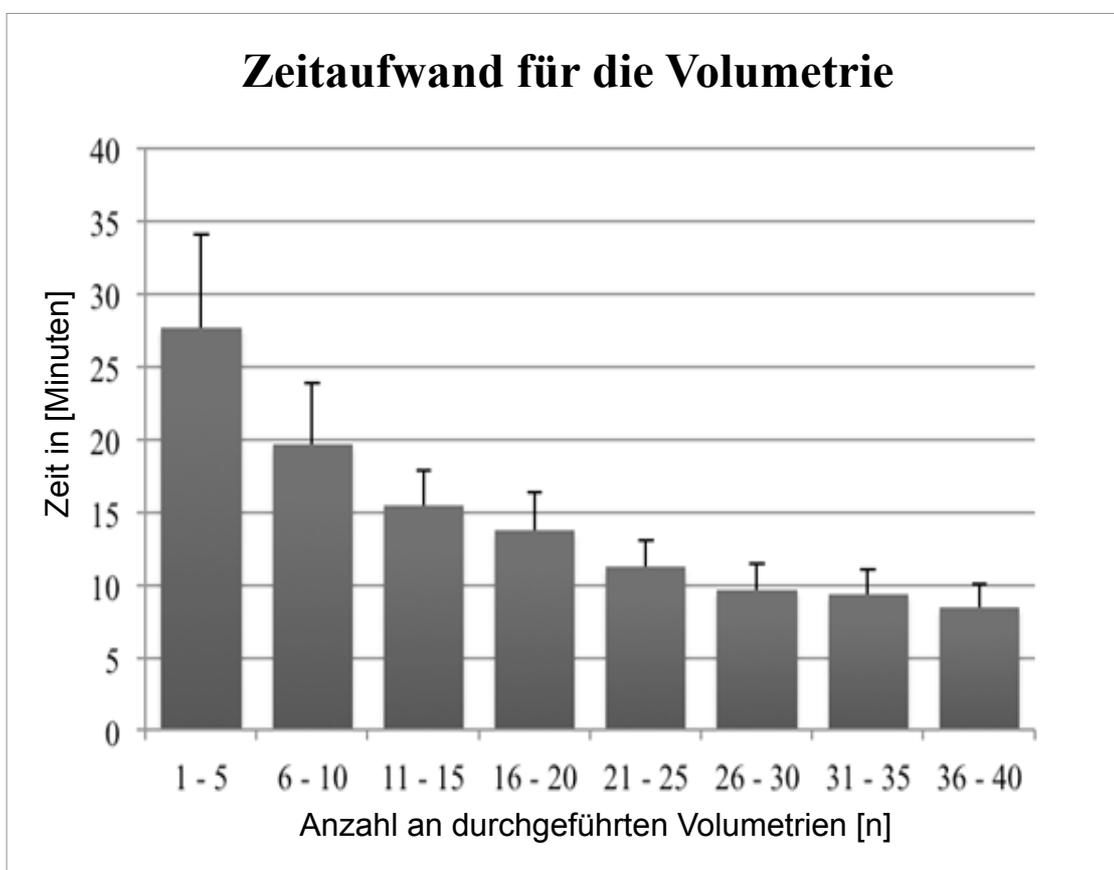


Abbildung 22 Zeitbedarf für die Durchführung der Volumetrie von Aorta und Iliakalgefäßen

Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Zeit ($p < 0,001$). Während die Zeit für die ersten fünf Volumetrien bei durchschnittlich $27,7 \pm 6,4$ Minuten lag, nahm der zeitliche Aufwand kontinuierlich im Laufe der folgenden Volumetrien ab und resultierte endlich bei $8,4 \pm 1,7$ Minuten.

5.2 Studienabschnitt 2: Auswirkung von Endoleaks auf Volumenänderungen von abdominellen Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Stentimplantation

5.2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von August 2003 bis Juni 2010 wurden an der Klinik für Gefäßchirurgie im Klinikum der Universität München insgesamt 251 Patienten aufgrund eines infrarenalen Bauchaortenaneurysmas mittels endovaskulärer Stentimplantation versorgt. 114 Patienten konnten nicht in die Auswertung eingeschlossen werden, da entweder unmittelbare präoperative CTA-Datensätze fehlten ($n = 23$) oder mindestens zwei postoperative Kontrolluntersuchungen fehlten ($n = 91$). Die restlichen 137 Patienten wurden in die Langzeitanalyse eingeschlossen (siehe Abbildung 18). Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Intervention lag bei $71,1 \pm 8,2$ Jahren (siehe ausführlich in der folgenden Tabelle 5).

Zusätzlich zu der direkt präoperativ durchgeführten Ausgangs-CTA wurden bei den Patienten durchschnittlich $2,6 \pm 1,3$ Kontroll-CTA durchgeführt. Im Mittel wurde eine Kontrolluntersuchung nach 9,7 (Interquartilenabstand 3,6 / 28,6) Monaten nach EVAR durchgeführt.

5.2.2 Endoleaks und Reinterventionen

Mehr als ein Drittel der Patienten, $n = 51$ (37,2 %), entwickelte innerhalb des untersuchten Zeitraumes ein Endoleak (siehe detailliert in der folgenden Tabelle 4). Hierbei waren Typ II Endoleaks mit 27,7 % am häufigsten repräsentiert. Typ I Endoleaks wurden in 10,9 % diagnostiziert. Typ III Endoleaks wurden in 1,5 % der Fälle gefunden. Es wurde kein Typ IV oder Typ V Endoleak diagnostiziert. Bei 13,1 % (18 Patienten) zeigte sich ein transientes, postinterventionelles Endoleak. Transient bedeutete, dass diese Endoleaks nur in der unmittelbaren postoperativen Woche detektiert wurden, darauffolgende Untersuchungen jedoch keinen Anhalt mehr für ein Endoleak zeigten. 15 Endoleak-assoziierte Reinterventionen wurden bei 13 Patienten durchgeführt. Hierzu zählte eine Stentverlängerung bzw. das Überstenten von Endoleaks ($n = 7$), die Injektion von Fibrinkleber ($n = 4$) sowie das Koilen von Gefäßen durch die interventionelle Radiologie ($n = 4$) (siehe folgende Tabelle 4).

Tabelle 4 : Übersicht aller Endoleaks und Reinterventionen im untersuchten Patientenkollektiv

	Anzahl an Patienten	% Aller Patienten
Total	137	100
Kein Endoleak während Kontrolluntersuchungen	86	62,8
Endoleak während Kontrolluntersuchungen	51	37,2
Typ I Endoleaks	15	10,9
Typ II Endoleaks	38	27,7
Typ III Endoleaks	2	1,5
Typ IV Endoleaks	0	0
Transiente postinterventionelle Endoleaks	18	13,1
Typ I Endoleaks	6	4,4
Typ II Endoleaks	13	9,5
Typ III Endoleaks	2	1,5
Alle anderen Endoleaks (persistierend oder verspätetes Auftreten)	33	24,1
Typ I Endoleaks	9	6,6
Typ II Endoleaks	25	18,2
Typ III Endoleaks	0	0
Endoleakassoziierte Reinterventionen	15 Prozeduren bei 12 Patienten	8,8
Stentverlängerung/ Überstenten	7 Prozeduren bei 7 Patienten	5,1
Fibrin- Kleber Injektion	4 Prozeduren bei 3 Patienten	2,1
Coiling	4 Prozeduren bei 4 Patienten	2,9

5.2.3 Analyse der Baseline-Variablen

Bei der Auswertung der Volumenänderungen wurde, wie bereits erwähnt, das totale aortoiliakale Volumen betrachtet. Präoperativ lag es im Durchschnitt bei 199,8 ml (siehe Tabelle 5). Es zeigte sich, dass weder die Ausgangsgröße des Aneurysmas zum Zeitpunkt der Stentimplantation noch das Alter oder Geschlecht des Patienten, seine kardiovaskulären Risikofaktoren oder eine Medikation mit Statinen und oder Antikoagulantien, einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Auftretshäufigkeit von Endoleaks nach EVAR haben (Präoperatives aortoiliakales Volumen 210,3 vs 197,9 $p = 0,1802$; Durchschnittliches Alter $72,4 \pm 7,6$ vs. $70,3 \pm 8,5$ Jahre, $p = 0,1625$; Geschlecht 3,9 % vs 10,5 % weibliche Patienten, $p = 0,2105$)

Tabelle 5 : Klinische Risikofaktoren bei Patienten mit und ohne Vorkommen von Endoleaks

	Alle Patienten	Patienten mit Endoleak	Patienten ohne Endoleak	p-Wert
Anzahl an Patienten (n (%))	137 (100%)	51 (37,2%)	86 (62,8%)	
Frauen (n (%))	11 (8,0%)	2 (3,9%)	9 (10,5%)	0,2105**
Durchschnittliches Alter (\pm SD)	$71,1 \pm 8,2$	$72,4 \pm 8,5$	$70,3 \pm 8,5$	0,1625****
Aortoiliakales Volumen präoperativ (Median, Q1/Q3)	199,8 (161,8 / 259,2)	210,3 (170,8 / 297,3)	197,9 (158,9 / 247,3)	0,1802***
Arterielle Hypertension	98 (71,5%)	36 (70,6%)	62 (72,1%)	0,7264*
Raucheranamnese				
ja, aktuell Raucher (n(%))	25 (18,3%)	7 (13,7%)	18 (20,9%)	0,6015*
ja, ehemalig Raucher (n(%))	32 (23,4%)	11 (21,6%)	21 (24,4%)	
Diabetes Mellitus	23 (16,8%)	8 (15,7%)	15 (17,4%)	0,9225*
Dyslipidemia	74 (54,0%)	24 (47,1%)	50 (58,1%)	0,2615*
Koronargefäßerkrankung	78 (56,9%)	26 (51,0%)	52 (60,5%)	0,5197*

*chi-square Test ; **Fisher exact Test ; ***Mann-Whitney-U-Test ; **** t-Test

5.2.4 Aortoiliakale Volumenänderungen durch Endoleaks

Wie in der folgenden Tabelle 6 im Detail zu sehen ist, führt das Ausbleiben von Endoleaks im Verlauf von zwei Jahren zu einer Abnahme des durchschnittlichen aortoiliakalen Volumens um 21,1 %.

Insgesamt betrachtet führen Endoleaks im Verlauf von zwei Jahren zu einer Größenzunahme des Aneurysmavolumens um durchschnittlich 12,2 %. Der Unterschied zwischen Patienten ohne Endoleak und Patienten, die ein Endoleak, unabhängig welcher Entität, entwickelten, war hier statistisch signifikant ($p = 0,03$).

Bei Patienten, die im Verlauf ein direktes Endoleak entwickeln (Typ I oder III), nimmt das aortoiliakale Volumen ab dem Zeitpunkt der Intervention bis zum Kontrollzeitpunkt nach mehr als zwei Jahren durchschnittlich um 12,5% zu. Bei Patienten mit sogenannten indirekten Endoleaks (Typ II) kommt es im gleichen Zeitraum zu einer Zunahme des aortoiliakalen Volumens um 12,2 %. Der Unterschied in der Volumenzunahme zwischen diesen beiden Gruppen war nicht signifikant (siehe Tabelle 6).

Unter der Anwesenheit von postprozeduralen, transienten Endoleaks kommt es zu einer Volumenabnahme von durchschnittlich 13,4 % (siehe Kapitel 5.2.7).

Tabelle 6 : Aortoiliakale Volumenänderung bei Patienten mit und ohne das Vorkommen von Endoleaks

Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung nach EVAR					
	1 (Tag 0-7)	2 (Tag 8-90)	3 (Tag 91-365)	4 (Tag 366-730)	5 (Tag 731+)
A. Patienten ohne Endoleak vs. Patienten mit Endoleak					
Kein Endoleak	6.8 (3.7/10.3; 67)	2.6 (1.9/4.9; 17)	-4.1 (-12.4/3.4; 58)	-15.3 (-29.2/-3.2; 27)	-21.1 (-29.1/-5.8; 22)
Endoleak	4.9 (1.1/11.0; 41)	3.8 (-0.8/6.8; 16)	-0.1 (-10.6/5.9; 28)	0.2 (-14.0/6.3; 14)	12.2 (-10.5/21.6; 15)
B. Transiente post-prozedurale Endoleaks vs. alle anderen Typen von Endoleaks					
Transiente post-prozedurale Endoleaks	4.4 (2.3/11.0; 17)	-2.0 (-18.2/3.8; 5)	-9.0 (-12.3/2.1; 4)	-14.0 (-18.7/-5.2; 3)	-13.4 (-26.1/-0.8; 2)
Alle anderen Endoleaks	6.3 (0.0/10.9; 24)	4.1 (1.9/7.7; 11)	1.5 (-8.7/5.9; 24)	4.5 (-9.8/9.5; 11)	15.2 (-3.8/21.6; 13)
C. Direkte (Typ I & III) vs. indirekte (Typ II) Endoleaks					
Typ I & III Endoleaks	3.4 (1.1/11.2; 13)	4.1 (2.4/6.0; 9)	3.3 (-11.8/4.2; 9)	-5.2 (-14.0/-2.4; 5)	12.5 (-26.1/51.5; 6)
Typ II Endoleaks	5.7 (0.7/10.7; 28)	1.9 (-2.0/7.7; 7)	-1.7 (-10.4/10.4; 19)	4.5 (-9.8/6.3; 9)	12.2 (-3.8/16.2; 9)

Hier sind im Median die relativen Volumenänderungen der Aneurysmen in Prozent vom Ausgangswert angezeigt. Das 1. / 3. Quartil sowie die Anzahl der Patienten in dieser Gruppe sind in der genannten Reihenfolge in den Klammern aufgeführt. Ein Minus vor der Zahl bedeutet prozentuale Abnahme des Volumens im Vergleich zum Ausgangswert (beispielsweise bei transienten Endoleaks).

5.2.5 Volumenverlauf eines AAA ohne das Auftreten eines Endoleaks

Ein repräsentativer Verlauf des Volumens eines Patienten unter der Abwesenheit von Endoleaks ist in den nachfolgenden Abbildungen 23 und 24 dargestellt.

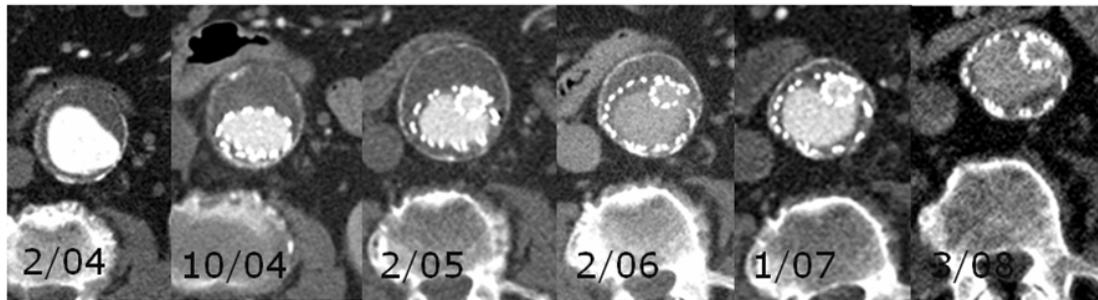


Abbildung 23 Volumenverlauf eines AAA nach EVAR ohne das Auftreten von Komplikationen

Nach der Implantation der Prothese sieht man hier im zeitlichen Verlauf deutlich den Ausschluss des Aneurysmas aus der aortalen Blutstrombahn (Abbildung 23 10/04). Dadurch kann eine weitere Druckbelastung auf die Gefäßwände verhindert werden. Anschließend wird der ausgeschaltete Aneurysmabereich nach und nach umgewandelt und abgebaut, so dass es zu einer deutlichen Reduktion des Volumens kommt (siehe Abbildung 24).

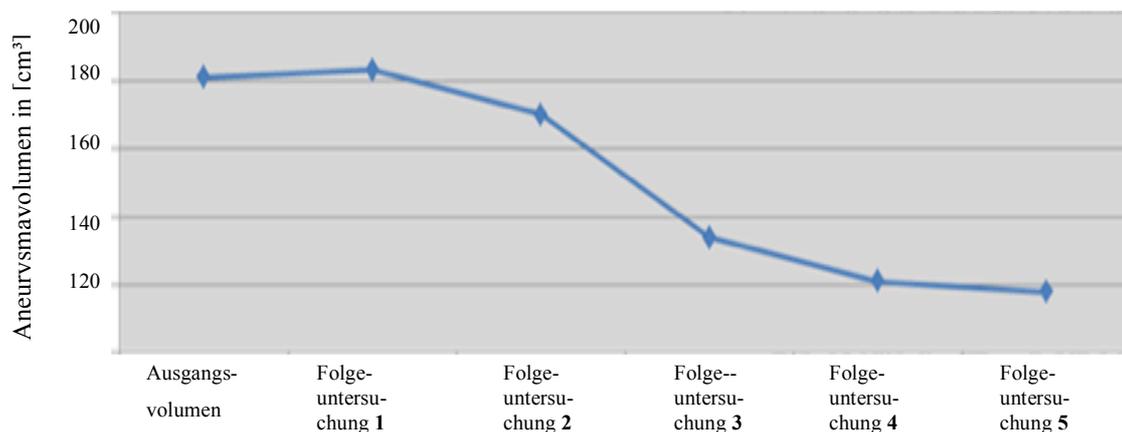


Abbildung 24 Volumenverlauf eines AAA ohne Endoleak

5.2.6 Volumenverlauf unter der Anwesenheit von Endoleaks

Durch das Auftreten von Endoleaks kommt es zu einem erneuten Blutfluss in den Aneurysmasack. Ein repräsentativer Verlauf der morphologischen Veränderungen nach Auftreten eines Typ II Endoleaks ist in den folgenden Abbildungen 25 und 26 zu sehen.

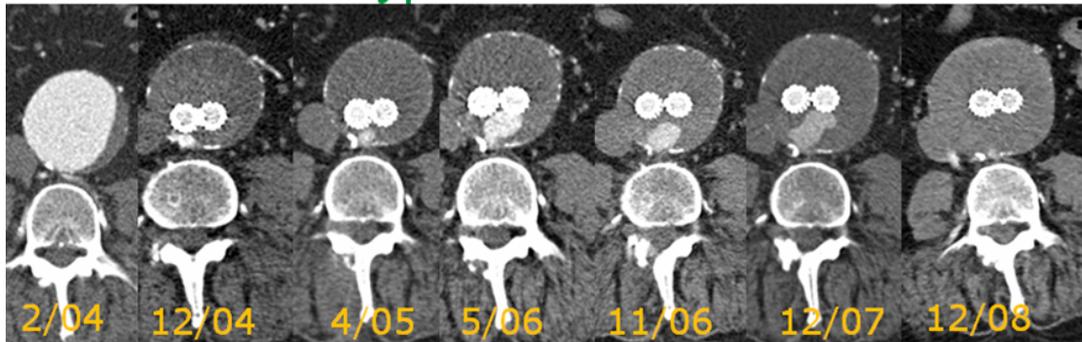


Abbildung 25 Volumenverlauf eines AAA nach Auftreten eines Typ II Endoleaks

Nach Einbringen des Prothesenkörpers sieht man im Dezember 2004 (12/04) noch gut den kontrastierten Blutfluss innerhalb der Stentbeinchen. Eine fragliche Kontrastierung kann durch Kalzifizierungsartefakte nicht sicher ausgeschlossen werden. Anschließend kommt es zu einem deutlichen Endoleak (siehe 4/05 hier a.e. einem Typ II Endoleak entsprechend) mit Kontrastierung außerhalb der Prothese. Im zeitlichen Verlauf sieht man durch die Volumetrie die erneute klare Volumenzunahme des Aneurysmasackes (siehe auch Abbildung 26) mit konsekutiver Druckbelastung auf die Gefäßwände und erneutem Risiko einer Ruptur. Eine Reintervention ist angezeigt.

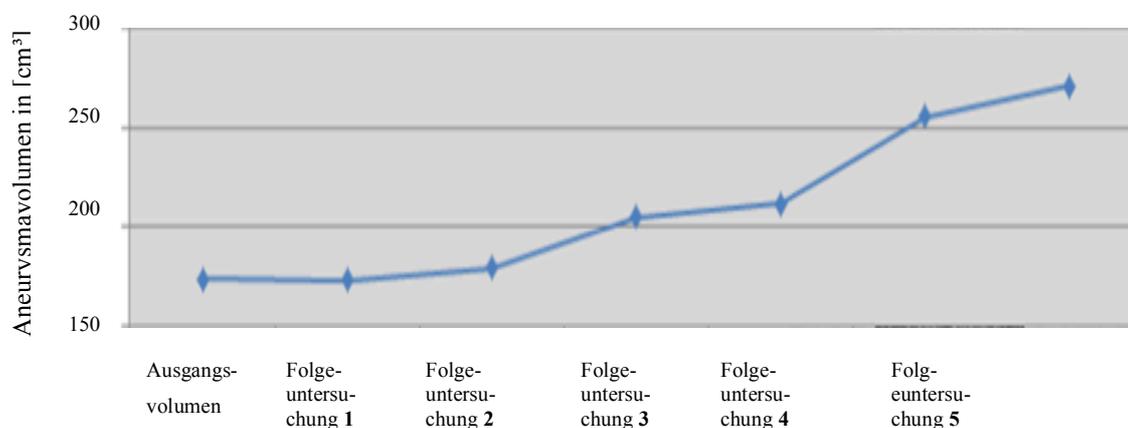


Abbildung 26 Volumenverlauf nach Auftreten eines Typ II Endoleaks

Zusammenfassende Darstellung des Volumens im zeitlichen Verlauf ohne das Vorkommen von Endoleaks sowie unter der Anwesenheit eines Typ II Endoleaks im Vergleich zu Typ I und Typ III Endoleaks (siehe Abbildung 27):

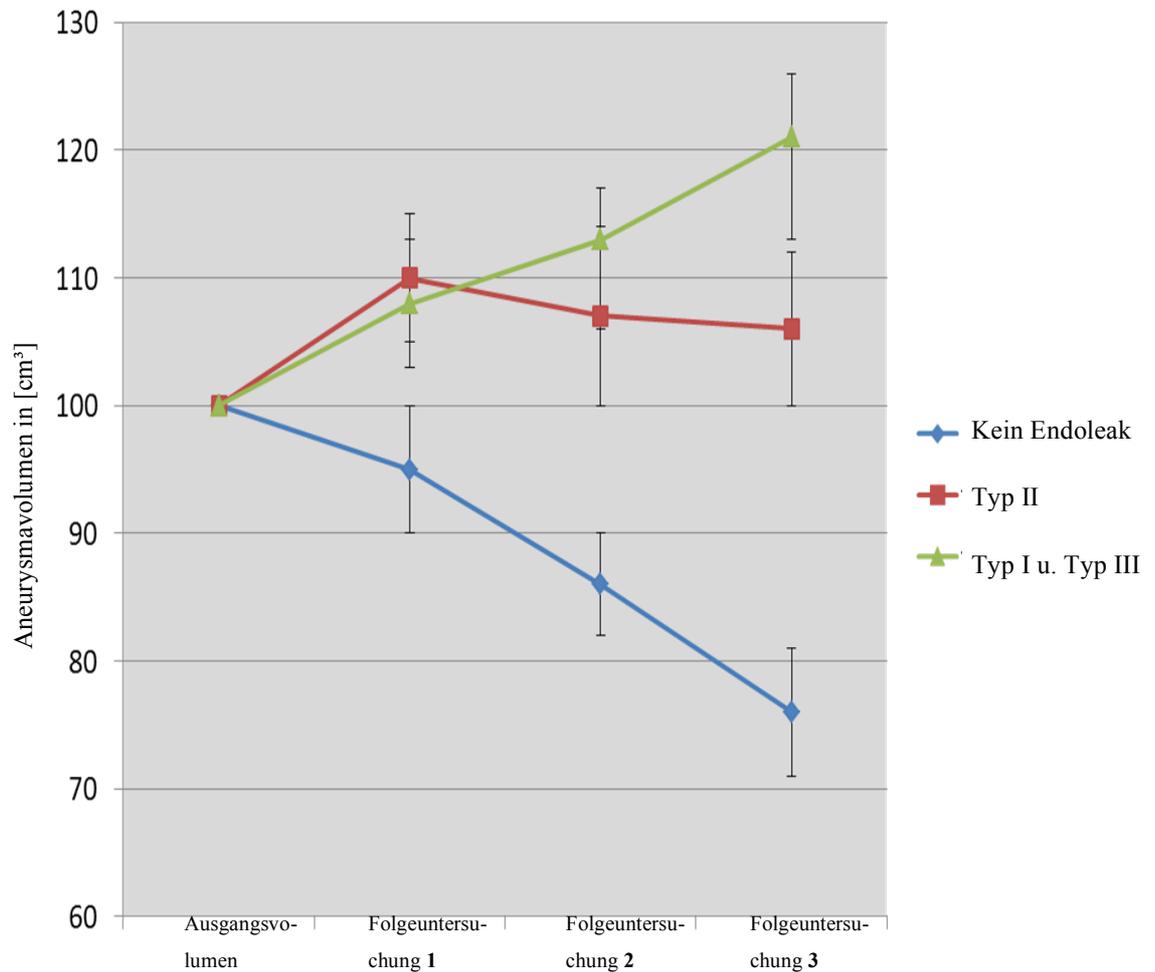


Abbildung 27 Volumenverlauf von AAA nach EVAR mit und ohne Endoleaks

Dargestellt ist die deutliche Volumenzunahme im zeitlichen Verlauf unter der Anwesenheit von „*high flow*“ Endoleaks Typ I und Typ III(grüne Linie). Im Vergleich dazu unter der Anwesenheit eines Typ II Endoleaks (rote Linie) beziehungsweise deutliche Reduktion des Volumens bei Fehlen von Komplikationen (blaue Linie).

5.2.7 Einfluss transienter Endoleaks auf das Volumen

Um den Einfluss von direkt postinterventionell auftretenden, transienten Endoleaks mit persistierenden Endoleaks vergleichen zu können, wurden noch einmal gesondert Patienten mit persistierenden Endoleaks betrachtet. In dieser Gruppe nahm das aortoiliakale Volumen um 15,2 % zu, gemessen vom Zeitpunkt der Intervention bis zum Kontrollzeitpunkt nach mehr als zwei Jahren. Im Gegensatz hierzu nahm das Volumen, bei Patienten mit direkt postinterventionell auftretenden, transienten Endoleaks über den gleichen Zeitraum ab, um durchschnittlich 13,4 % (siehe Tabelle 7). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,03$).

Tabelle 7: Transiente Endoleaks vs. andere Endoleaks

Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung nach EVAR					
	1	2	3	4	5
	(Tag 0-7)	(Tag 8-90)	(Tag 91-365)	(Tag 366-730)	(Tag 731+)
<u>B. Transiente post-prozedurale Endoleaks vs. alle anderen Typen von Endoleaks</u>					
Transiente post-prozedurale Endoleaks	4.4 (2.3/11.0; 17)	-2.0 (-18.2/3.8; 5)	-9.0 (-12.3/2.1; 4)	-14.0 (-18.7/-5.2; 3)	-13.4 (-26.1/-0.8; 2)
Alle anderen Endoleaks	6.3 (0.0/10.9; 24)	4.1 (1.9/7.7; 11)	1.5 (-8.7/5.9; 24)	4.5 (-9.8/9.5; 11)	15.2 (-3.8/21.6; 13)

Hier sind im Median die relativen Volumenänderungen in Prozent vom Ausgangswert angezeigt. Das 1. / 3. Quartil, sowie die Anzahl der Patienten in dieser Gruppe sind in Klammern aufgeführt.

6 Diskussion der Ergebnisse

6.1 Wissenschaftlicher Hintergrund und Zielsetzungen

Die regelmäßige Kontrolle der AAA nach EVAR ist essentiell, um frühzeitig Komplikationen zu erkennen und gegebenenfalls Reinterventionen einzuleiten. Die Kontrollnachsorge erfolgt nach aktuellem Goldstandard auf der Basis von feinschichtigen, kontrastierten CTA-Datensätzen. Neben der Beurteilung des Stentgraftes erfolgt eine Beurteilung der Perfusion der Gefäße sowie eine Vermessung des ausgeschalteten Aneurysmasackes. Die Vermessung besteht aus einer Bestimmung des maximalen Aneurysmadurchmessers in orthogradeer Schnittebene an der Stelle mit dem für den Untersucher subjektiv maximalen Ausmaß. Dieser Durchmesser wird in Relation zur Voruntersuchung gesetzt. So kann bei einer Zunahme des Durchmessers indirekt auf ein Endoleak geschlossen werden. Durch die Vermessung an der subjektiv größten Ausdehnung des Aneurysmas und durch ständig wechselndes Messpersonal kommt es regelmäßig insbesondere in stark angulierten Gefäßverläufen zu fehlerhaften Messungen an unterschiedlicher Stelle. So werden eventuell langsam progrediente Aufweitungen im Bereich proximal und distal des Stentgraftes, beispielsweise durch eine Überdimensionierung des Stentes, nicht miterfasst und nur ungenau im Verlauf beurteilt. Des Weiteren scheinen kleine Messunterschiede bei der Durchmesserbestimmung von wenigen Millimetern als nicht klinisch relevant angesehen zu werden. Eine langsam progrediente Aufweitung des maximalen Gefäßdurchmessers von wenigen Millimetern bei sogenannten „low flow“ Endoleaks könnte jedoch, wie wir in dieser Studie zeigen konnten, über die gesamte Länge der Bauchaorta betrachtet, zu relevanter Volumenzunahme führen und somit Relevanz haben, bei der Entscheidung für oder gegen eine Reintervention. Schanzet et al. berichteten in einer Analyse von mehr als 10000 Patienten über eine häufige Vergrößerung des Aneurysmasackes nach EVAR. 3 % der Vergrößerungen traten nach einem Jahr, 17 % nach drei Jahren und 41 % nach fünf Jahren ab dem Zeitpunkt der initialen Versorgung auf [86]. Durch die vermehrte Insertion von endovaskulären Stentgraftes steigt also die Bedeutung einer präzisen Nachsorge an, um regelmäßig und standardisiert auch kleinste Volumenänderungen aortoiliakal zu registrieren und so frühzeitig Reinterventionen einleiten zu können [52]. In vorangegangenen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die Volumetrie von AAA nach EVAR im Vergleich zur

Durchmesserbestimmung eine geeignetere Modalität darstellt, um auch sehr kleine Volumenänderungen frühzeitig zu erkennen. Bisher fehlten standardisierte Messprotokolle für eine zeitlich unaufwändige und präzise Volumetrie der gesamten Aorta. Aus diesem Grund war das Ziel der vorliegenden Arbeit ein standardisiertes Verfahren für die Volumetrie auf Basis von dünn-schichtigen CTA-Datensätzen zu etablieren, welches eine detaillierte Aussage über die morphologischen Veränderungen von AAA nach EVAR im Langzeitverlauf erlaubt.

6.2 Diskussion des Messprotokolls

6.2.1 Durchmesserbestimmung als Parameter zur Verlaufskontrolle

Wie oben erwähnt besteht die Kontrolluntersuchung nach EVAR in einer Bestimmung von Durchmessern auf der Basis von axialen und orthogonalen CTA-Schichten. Hierbei ist die Untersucher-gestützte Freihandmessung von neu formatierten CT-Schichten einer automatisierten Messung mittels Software überlegen [68]. Allerdings sind diese manuellen Messungen auch zeitaufwendig. Um auch indirekt auf die Anwesenheit von Endoleaks schließen zu können, wird seriell der Durchmesser des versorgten Aneurysmas im orthogonalen Verlauf bestimmt. Die Messergebnisse werden dann in Relation zur Voruntersuchung gesetzt. Die Messposition dieser Durchmesserbestimmung variiert jedoch von Untersucher zu Untersucher. Sie erfolgt in einem Bereich, der für den Untersucher die größte Ausdehnung zu haben scheint. Dadurch werden kleine Größenänderungen häufig nicht gesehen. Auch eine morphologische Veränderung des Aneurysmas mit einer Aufweitung der Iliakalgefäße oder des Aneurysmahalses wird so teilweise nicht mit-evaluiert.

Bisher fehlten zudem geeignete Werkzeuge, um auch kleinste aortale Volumenänderungen zuverlässig beurteilen zu können [83]. Diehm et al. verglichen die Variabilität von einem und von verschiedenen Untersuchern bei der Beurteilung eines abdominellen Aneurysma nach EVAR mittel 64 Zeilen CTA. Hier zeigte sich nur eine geringe Übereinstimmung bei dem Vergleich von diagonal durchgeführten Durchmesserbestimmungen ($p < 0,05$) [83]. Die Vermessung von einzelnen axialen Schichten zeigt dadurch nur einen geringen Wert für die Beurteilung eines Aneurysmas nach EVAR. Wever et al. konnten auch zeigen, dass durch die Bestimmung von einzelnen Durchmessern anhand axialer Schichten die Veränderungen in der Größe eines Aneurysmas nach EVAR in mehr als einem Drittel der Fälle nicht entdeckt werden [67]. Auch Endoleaks mit einem sehr niedrigen Perfusionsdruck („*low-flow Endoleaks*“) werden in den wenigsten Fällen erkannt. Diese könnten jedoch im Langzeitverlauf zu relevanten Volumenänderungen führen, wie die durchgeführte Studie zeigte. Dadurch erhöht sich in fast einem Drittel der Patienten erneut das Risiko für eine Ruptur mit einem eventuell letalen Verlauf.

6.2.2 Bestimmung des gesamten aortoiliakalen Volumens

Von einem rein physiologischen Standpunkt aus scheint die Volumetrie zur Beurteilung von dreidimensionalen Objekten eine angemessenere Untersuchungsme-

thode zu sein. Aneurysmaveränderungen werden deutlicher in drei, als in zwei Dimensionen aufgezeigt [67]. Aus diesem Grund können Veränderungen zeitlich früher durch die Volumetrie aufgedeckt werden. Bei der Bestimmung des Volumens zeigte sich eine niedrigere Variabilität im Vergleich zu seriellen Bestimmung von maximalen Durchmessern. Dadurch erreicht man eine höhere Reproduzierbarkeit bei der Vermessung durch verschiedene Untersucher [66, 67].

Die größte Limitation bei der Bestimmung des Volumens ist der hohe zeitliche Aufwand. Zusätzlich dazu müssen technische Voraussetzungen für die fortschrittliche Verarbeitung und die Messausstattung gegeben sein. Prinzipiell ist die CT-Angiographie exzellent dafür geeignet, Veränderungen des Volumens von Aneurysmen aufzudecken. Die Durchführung der Volumetrie durch eine manuelle Unterteilung ist prinzipiell einfach zu erlernen. Auf dem Markt existieren viele Computerprogramme, die bereits sehr fortgeschritten in ihrer Funktionalität sind. Viele dieser Software-Lösungen sind jedoch sehr kostspielig. Zudem bleibt die manuelle Untergliederung für die genaue Volumetrie sehr zeitaufwendig. Wever et al. benötigten durchschnittlich etwa 45 Minuten für die Volumetrie eines abdominellen Aneurysmas an einer Arbeitsstation der Firma Philips [67]. Mit der Software „OsiriX“ konnte eine hohe Genauigkeit und die geringe Variabilität in Bezug auf die Messwerte von verschiedenen Untersuchern bereits bei der CT-basierten Volumetrie der Leber [80, 82], der MRT-basierten Volumetrie der Brust [81] und bei der volumetrischen Auswertung von arteriovenösen Malformationen gezeigt werden [87].

Beide Limitationen konnten in dieser Studie umgangen werden. „OsiriX“ ist kostenfrei zugänglich und zeichnet sich durch eine intuitive und einfache Bedienung mit einem hohen Lernerfolg für den Anwender aus. Dadurch konnte der zeitliche Faktor enorm reduziert werden.

6.3 Diskussion der Volumetrie

Im Rahmen dieser Studie konnte belegt werden, dass die Volumetrie bei der Analyse von abdominellen Aortenaneurysmen nach einer endovaskulären Versorgung mittels Stentgraft (EVAR) eine sichere Methode ist, um selbst kleinste Volumenänderungen aufzuzeigen. Die Volumetrie basiert analog zum aktuellen Goldstandard ebenfalls auf der Auswertung von dünn-schichtigen CTA-Datensätzen.

Durch das Einführen des neu entwickelten Protokolls mit genau definierten Messpunkten ergab die Auswertung mittels Volumetrie eine wesentlich geringere Messungenauigkeit im Vergleich zur reinen Durchmesserbestimmung.

In vorherigen Studien von Diehm et al. zeigte sich eine große Übereinstimmung bei der dezidierten Volumetrie des Aneurysmahalses nach EVAR mit einem durchschnittlichen Unterschied in den einzelnen Messungen von weniger als 1 ml ($p > 0,05$) [83]. Gleichzeitig konnte nur eine geringe Übereinstimmung bei dem Vergleich von diagonal durchgeführten Durchmesserbestimmungen ($p < 0,05$) nachgewiesen werden [83]. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei der Volumetrie des Aneurysmahalses war exzellent bei wiederholten Messungen von nur einem Untersucher, nicht jedoch bei der Messung von verschiedenen Untersuchern.

Im Rahmen dieser Studie zeigte sich bei der Vermessung der Länge des Aneurysmahalses ebenfalls die größte Variabilität und die höchste Messabweichung bei den Messungen von verschiedenen Untersuchern. Ein Grund für diese relativ niedrige Inter-Untersucher Reliabilität könnte in der Schwierigkeit der exakten Definition des Aneurysmahalses liegen. Beim Aneurysmahals ist es besonders schwierig den Beginn des Aneurysmas zu definieren, insbesondere in Fällen, bei denen der Aneurysmahals eher konisch verläuft.

Um genau diese Limitationen zu umgehen, wurden Gefäßabgänge proximal (untere Nierenarterie) und distal (Abgang der *A. iliaca interna*) definiert, um eindeutige und auf jede Anatomie übertragbare Messpunkte für die Volumetrie der gesamten Aorta und beider Iliakalgefäße festzusetzen. Bei den ersten Messungen fiel auf, dass sich bei der Kalkulation des Volumens mittels „OsiriX“ selbst Änderungen im verwendeten CT-Fenster auf die Ergebnisse auswirkten [82]. Um zukünftig die Variabilität bei den Messungen von unterschiedlichen Untersuchern noch weiter zu senken, wurde ein standardisiertes CT-Fenster (Knochenfenster) für die Untersuchungen benutzt und klare Definitionen für die äußere Begrenzung der Aorta

verwendet. Hierbei wurden sowohl Kalzifizierungen als auch thrombotische Veränderungen mit in die Volumenbestimmung einbezogen.

Unter Verwendung des neuen Protokolls konnte eine erstaunlich hohe Reproduzierbarkeit bei den Messergebnissen eines einzelnen Untersuchers sowie bei Messergebnissen von verschiedenen Untersuchern im Vergleich zur Durchmesserbestimmung erzielt werden [66-68, 83]. Dies konnte sowohl für die Vermessung der Aorta, als auch für die Vermessung der beiden Iliakalgefäße gezeigt werden. Bei einem durchschnittlichen aortalen Volumen von $215 \pm 128 \text{ cm}^3$ liegen die Genauigkeitsgrenzen (*limits of agreement*) im Bereich von wenigen cm^3 (Konfidenzintervall: $-3,70$ bis $3,66 \text{ cm}^3$) Gleiches gilt für die Bestimmung des Volumens der Iliakalgefäße (*limits of agreement*: $-1,16$ bis $0,89 \text{ cm}^3$; bei einem durchschnittlichen Volumen von $16 \pm 12 \text{ cm}^3$).

Im direkten Vergleich zeigten sowohl der Intraklassenkoeffizient als auch der Messwertefehler immer eine höhere Reliabilität für die Bestimmung des Volumens im Vergleich zur Durchmesserbestimmung. Dies galt sowohl für die Messergebnisse zwischen einem sowie von mehreren Untersuchern ($p < 0,05$). Zusätzlich dazu ergab sich bei der Bestimmung des Volumens eine niedrigere Variabilität im Vergleich zu seriellen Bestimmung von maximalen Durchmessern. Durch die Volumetrie können Größenveränderungen nun zeitlich früher aufgedeckt werden.

Der größte Nutzeffekt, der sich jedoch durch die Beurteilung mittels Volumetrie nach EVAR in den Kontrolluntersuchungen ergibt, ist, dass jegliche morphologische Veränderungen des gesamten Aneurysmas abgebildet und in regelmäßigen Abständen evaluiert werden können [67]. Die Bestimmung des Volumens wurde in drei separate Messungen unterteilt. Auf diese Weise konnten im Rahmen der Kontrolluntersuchungen Veränderungen im aortalen Segment unabhängig von den Iliakalgefäßen beurteilt werden. Weitere Studien werden zeigen müssen, wie sich die Veränderungen in den drei Volumina verhalten und welche Auswirkung diese separate Bestimmung von Aorta und Iliakalgefäßen hat.

Der größte Nachteil bei der Bestimmung des Volumens ist der hohe zeitliche Aufwand. Wever et al. benötigten durchschnittlich etwa 45 Minuten für die Volumetrie eines abdominellen Aneurysmas an einer Arbeitsstation der Firma Philips [67]. Nach einer Übungsperiode von 35 Volumetrien wurden für die Durchführung der Volumetrie der Aorta inklusive der beiden Iliakalgefäße durchschnittlich nur $8,4 \pm 1,7$ Minuten an einer Arbeitsstation mit dem Programm „OsiriX“ benötigt. Für die Volumetrie werden hier etwa alle 5-8 mm zirka 15-20 Schichten der Aorta

manuell skizziert. Die restlichen fehlenden Regionen werden durch das Programm „OrisiX“ interpoliert. Im Anschluss muss nur noch eine visuelle Kontrolle und gegebenenfalls manuelle Korrektur erfolgen. Wie man detaillierter in der Beschreibung der Methodik nachlesen kann, konnte auf diese Weise sehr viel Zeit eingespart werden. Lediglich kleinere Korrekturen mussten noch manuell an den automatisch generierten Messungen durchgeführt werden.

Die Ergebnisse dieser Studie müssen im Kontext des Studiendesigns bewertet werden. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde der Schwerpunkt darauf gelegt, die Zuverlässigkeit von Vermessungen abdomineller Aortenaneurysmen im klinischen Alltag zu beurteilen und nicht im Rahmen von Phantomstudien. Aus diesem Grund gibt es auch keinen externen Goldstandard, wie bei vielen anderen Studien, die Messungen von verschiedenen Untersuchern vergleichen.

6.4 Diskussion des hämodynamischen Einflusses von Endoleaks

In der weitergeführten Studie wurde ein stärkerer Fokus auf das Verhalten des Volumens eines Aneurysmas unter der An- und Abwesenheit von Endoleaks gelegt. Hierfür wurden die Volumina in den einzelnen Kontrolluntersuchungen von 137 EVAR Patienten im zeitlichen Verlauf analysiert. Es konnte nachgewiesen werden, dass das Vorkommen von Endoleaks nach endovaskulärer Stentimplantation einen signifikanten Einfluss auf das aortoiliakale Volumen zeigt.

Bei Patienten, die im zeitlichen Verlauf kein Endoleak entwickeln, nimmt das aortoiliakale Volumen kontinuierlich ab. Bei Patienten mit dem Vorkommen von Endoleaks erfolgt hingegen eine signifikante Zunahme des aortoiliakalen Volumens über den zeitlichen Verlauf. Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Volumenänderungen bei den unterschiedlichen Typen von Endoleaks. Direkt post-interventionell auftretende, transiente Endoleaks zeigen keinen signifikanten Einfluss auf Volumenänderungen im Langzeitverlauf.

Die erhobenen Daten bestätigen Ergebnisse aus vorherigen Studien. So konnte bereits durch die Analyse von maximalen Durchmessern im Langzeitverlauf eine Zunahme des maximalen Durchmessers unter der Anwesenheit von Endoleaks, sowie eine Abnahme unter dem Fehlen von Endoleaks bewiesen werden [55]. Wolf und Kollegen stellten ebenfalls dar, dass das Volumen der Aorta unter der Anwesenheit von Endoleaks im Verlauf zunimmt, beziehungsweise kleiner wird, wenn keine Endoleaks auftreten [88].

Im Rahmen dieser Studie wurde kein signifikanter Unterschied in der Volumenzunahme zwischen direkten (Typ I und III) und indirekten Endoleaks (Typ II) gefun-

den. Dies konnte ebenfalls in vorherigen Studien basierend auf serieller Durchmesserbestimmung gezeigt werden [56, 88]. Andere Studien berichteten über eine Volumenzunahme unter der Anwesenheit von Typ I Endoleaks, nicht jedoch bei der Anwesenheit von Typ II Endoleaks [89]. Unsere Ergebnisse bestätigen dies nicht. Wir konnten zeigen, dass es unter der Anwesenheit von Typ II Endoleaks zu einer signifikanten Zunahme des Volumens kommt. Diese kontroversen Ergebnisse lassen sich am ehesten durch die große Varianz in der Ausprägung von Typ II Endoleaks erklären. So ist es beispielsweise vorstellbar, dass kleinere Typ II Endoleaks lediglich den Rückgang des Aneurysmasackes zeitlich verzögern, während hingegen große Typ II Endoleaks zu einer wirklichen Größenzunahme des Aneurysmasackes führen mögen.

Wie bereits oben erwähnt, sind Endoleaks nach endovaskulärer Stentimplantation durchaus häufig [90]. Im Rahmen dieser Studie hatten direkt postinterventionell auftretende, transiente Endoleaks keinen Einfluss auf das Volumen im Langzeitverlauf. Diese Aussage unterstützt die Meinung, dass postinterventionelle Endoleaks keiner Reintervention bedürfen, es sei denn sie persistieren auch zu einem späteren Kontrollzeitpunkt.

Auch in Abwesenheit von Endoleaks nahm das aortoiliakale Volumen zunächst nach der Intervention zu (6,8% in 0-7 Tagen und 2,6% in 8-90 Tagen). Dieses wurde ebenfalls bereits in anderen Studien erkannt [88] und mag durch postinterventionelle Blutflussänderungen sowie durch eine Thrombosierung des ausgeschlossenen Aneurysmasackes und durch eine diskrete Gefäßaufweitung im Bereich der Stentverankerungsstellen proximal (infrarenal) und distal (Beckenarterien) erklärt werden.

Die meisten Reinterventionen werden aufgrund von Endoleaks durchgeführt. Aber nicht alle Endoleaks benötigen eine Reintervention. Ohne Frage müssen Typ I und Typ III Endoleaks mit einem hohen Perfusionsdruck durch Reintervention versorgt werden, um eine drohende Ruptur zu verhindern [91]. Im Falle eines Typ II Endoleaks ist eine Reintervention nur dann indiziert, wenn es hierunter zu einer Größenzunahme des Aneurysmasackes kommt [92]. Auch wenn Studien berichteten, dass die Bestimmung des maximalen Aneurysmadurchmessers im Verlauf durch das Auftreten von Endoleaks eine repräsentable Messgröße darstellt [88], so ist die Bestimmung des aortoiliakalen Volumens eine sensitivere und reliablere Messgröße, um eine Größenänderungen des Aneurysmasackes frühzeitig zu erkennen [71]. Eine Analyse der Entscheidungen für oder gegen Interventionen konnte eine

frühere und genauere Rückversicherung über die Auswertung von Volumina aufzeigen. Die Bestimmung von Volumina kann somit unnötige Reinterventionen verhindern.

Wie oben bereits erwähnt, ist neben einem initialen Ausschluss von Typ I und III Endoleaks, das Aneurysmawachstum eine wichtige Größe in den Kontrolluntersuchungen. Nachdem viele der Patienten mit abdominellen Aortenaneurysmen eine eingeschränkte Nierenfunktion haben, kann die Volumenbestimmung unter Verwendung nichtkontrastierter CTA eine nützliche Alternative zur indirekten Detektion von Endleaks darstellen [52]. In Fällen einer Volumenzunahme kann dann nach Abwägung des Nutzens und der Risiken in einem nächsten diagnostischen Schritt die Ursache für die Größenzunahme durch kontrastmittelunterstützte CTA und die zeitaufgelöste, dynamische CTA analysiert werden [49].

Auch diese Ergebnisse müssen im Studienkontext interpretiert werden. Die Bestimmung der Volumina erfolgte retrospektiv zu verschiedenen Zeitpunkten. Die Kontrolluntersuchungen wurden in fünf Zeiträume aufgeteilt. Diese Aufteilung resultierte jedoch in unterschiedlichen Gruppengrößen, so dass hierbei Fehler für eine exakte Interpretation auftreten können. Nachdem der Zeitraum nach einem bis zwei Jahren eine bedeutende Größe für die Beurteilung nach EVAR Versorgung darstellt, wurde dieser Zeitpunkt für den Vergleich der Gruppen ausgewählt (Zeitpunkt „4“). Allerdings war die Anzahl an Patienten, die während dieser Zeit Kontrolluntersuchungen hatten, limitiert. Aus diesem Grund sollten die hier erhobenen Parameter und Ergebnisse im Rahmen von prospektiven Studien genauer untersucht und reevaluiert werden. Zusätzlich neigt man dazu, Patienten mit dem Auftreten von Endoleaks engermaschiger und häufiger zu kontrollieren. So sind in unserem Patientenkollektiv Patienten mit Endoleaks möglicherweise überrepräsentiert. Bei der Interpretation unserer Daten sollte dies beachtet werden. Dadurch kann die Generalisierung unserer Ergebnisse limitiert sein. Endoleaks könnten einen geringeren Effekt auf das Volumen nach EVAR zeigen, als hier angenommen.

7 Zusammenfassung

Die Inzidenz für Aneurysmen der großen Gefäße in entwickelten Ländern wird heute auf 55 pro 100 000 Einwohner pro Jahr geschätzt [10, 11]. In 85% der Fälle ist die abdominelle Aorta betroffen. Die größte Gefahr bei einem Aneurysma besteht in einer Gefäßruptur mit daraus resultierendem Volumenmangelschock und einer hohen Letalität bis zu 90% [11, 15]. Bei heute angewendeten Therapiemodalitäten ist es entscheidend, den Blutfluss zu regulieren, um eine weitere Druckbelastung der Gefäßwände zu verhindern. Dies geschieht durch die Implantation von sogenannten Prothesensystemen. Diese können sowohl offen chirurgisch als auch endovaskulär über Kathetersysteme in die Aorta eingebracht werden. In dieser Studie wurden ausschließlich die Veränderungen von abdominellen Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Prothesenversorgung untersucht. Um frühzeitig Komplikationen nach Prothesenversorgung zu erkennen und entsprechende Reinterventionen einleiten zu können, werden in regelmäßigen zeitlichen Abständen bei diesen Patienten kontrastmittelverstärkte Computertomographien des Abdomens durchgeführt [9]. Anhand dünn-schichtiger CTA erfolgt hier neben einer Beurteilung von Gefäßoffenheit, Thrombosierungen und Kalzifizierungen, eine Beurteilung der implantierten Prothesensysteme sowie eine Vermessung des maximalen Aneurysmadurchmessers. Durch einen Bezug des Durchmessers zu Voruntersuchungen kann hierdurch auch indirekt eine Reperfusion im Sinne von Endoleaks durch Größenzunahme aufgedeckt werden. Die Bestimmung des maximalen Aneurysmadurchmessers erfolgt an der für den Untersucher subjektiv größten Stelle des Aneurysmasackes. Ein standardisiertes Verfahren gibt es nicht. Dadurch kommt es regelhaft zu einer Ausmessung an unterschiedlicher Stelle des Aneurysmas. Viele Studien konnten zeigen, dass die Volumetrie des gesamten Aneurysmas im zeitlichen Verlauf eine höhere Genauigkeit bringt [67, 71, 78, 84]. Die Volumetrie wird jedoch im klinischen Alltag nicht durchgeführt, da die Programme zur Volumetrie meist sehr kostspielig sind und die Volumetrie der abdominellen Aorta mit einem enormen zeitlichen Aufwand verbunden ist. Im ersten Abschnitt der vorliegenden Arbeit wurde ein spezielles Messprotokoll entwickelt und etabliert, das mithilfe eines kostenfrei zugänglichen Programms (OsiriX) eine detaillierte Darstellung eines abdominellen Aortenaneurysmas nach endovaskulärer Stentversorgung bei exakter Bestimmung des Aneurysmavolumens zulässt. Diese Methodik wurde auf Reliabilität und Reproduzierbarkeit untersucht. Hierbei wurde das Messprotokoll

so angelegt, dass der zu vermessende Bereich das Aneurysma mit einschließt. Es erfolgte eine Volumetrie der gesamten aortoiliakalen Blutstrombahn. Durch feste anatomische Grenzen konnten Ungenauigkeiten bei der Volumenbestimmung vermieden werden, die in vorherigen Studien a.e. durch Schwierigkeiten bei der Bestimmung des Beginns und des Endes eines Aneurysmas entstanden waren. Zudem wurden auf diese Weise auch morphologische Veränderungen im Bereich infrarenal sowie iliakal dargestellt. Die Volumetrie als Analyse von abdominellen Aortenaneurysmen nach endovaskulärer Stentversorgung mit der frei zugänglichen Software „OrisiX“ war in unserer Untersuchung eine sehr zuverlässige, sichere und gut reproduzierbare Methode. Insbesondere für den wissenschaftlichen Gebrauch und im Rahmen von Studien ist diese Methode nicht durch spezielle oder teure Hard- oder Software limitiert. Zur Etablierung dieser Messmethode wurden 20 Patienten mit jeweils drei aufeinanderfolgenden CTA von drei verschiedenen Untersuchern vermessen. Diese Messungen wurden nach zwei Wochen wiederholt um ebenfalls eine Aussage über die Intra-Untersucher- Reliabilität und -Variabilität treffen zu können.

Die Genauigkeitsgrenzen (*limits of agreement*) für die Volumetrie lagen im Bereich von wenigen cm^3 (Konfidenzintervall: $-3,70$ bis $3,66 \text{ cm}^3$) für das Volumen der gesamten Aorta (bei einem durchschnittlichen Volumen von $215 \pm 128 \text{ cm}^3$), sowie für die Bestimmung des Volumens der Iliakalgefäße (*limits of agreement*: $-1,16$ bis $0,89 \text{ cm}^3$; bei einem durchschnittlichen Volumen von $16 \pm 12 \text{ cm}^3$). Im Vergleich dazu lag die Genauigkeitsgrenze für die Bestimmung des maximalen axialen Durchmessers der Aorta bei $-0,20$ bis $0,27 \text{ cm}$, für die Bestimmung des maximalen orthogonalen Durchmessers der Aorta bei $-0,21$ bis $0,26 \text{ cm}$.

Im direkten Vergleich zeigten sowohl der Intraklassenkoeffizient als auch der Messwertefehler immer eine höhere Reliabilität für die Bestimmung des Volumens im Vergleich zur Durchmesserbestimmung. Dies galt sowohl für die Messergebnisse von einem sowie von mehreren Untersuchern ($p < 0,05$). Mithilfe des neu entwickelten Messprotokolls und der untersucherfreundlichen Software konnte auch der zeitliche Faktor enorm reduziert werden (Zeitbedarf für die letzten Volumetrien $8,4 \pm 1,7$ Minuten). Somit scheint die Volumetrie eine durchführbare Lösung für den klinischen Alltag zur Kontrolluntersuchung der EVAR-Patienten zu sein. Eine Kontrolluntersuchung mittels Volumetrie bei Patienten nach EVAR ist zudem dazu geeignet auch kleine Größenänderungen sehr präzise abzubilden, die unter Umständen durch eine Bestimmung des Durchmessers nicht erkannt oder un-

terschätzt werden. Nachdem eine hohe Genauigkeit und Reproduzierbarkeit für die Volumetrie von AAA nach EVAR nachgewiesen war, erfolgte im zweiten Abschnitt der Arbeit die Anwendung des Messprotokolls auf 137 Patienten mit AAA nach EVAR. Insbesondere wurde die hämodynamischen Relevanz von Endoleaks auf Volumenänderungen im longitudinalen Verlauf untersucht. Die erhobenen Daten bestätigen Ergebnisse aus vorherigen Studien. So konnte bereits durch die Analyse von maximalen Durchmessern im Langzeitverlauf eine Zunahme des maximalen Durchmessers unter der Anwesenheit von Endoleaks, sowie eine Abnahme unter dem Fehlen von Endoleaks bewiesen werden [55]. Es konnte gezeigt werden, dass das aortoiliakale Volumen ohne das Vorkommen von Endoleaks im Verlauf von zwei Jahren durchschnittlich um 21,1 % abnimmt. In Anwesenheit von Endoleaks nimmt das aortoiliakale Volumen nach EVAR um durchschnittlich 12,2 % zu. Der Unterschied zwischen Patienten ohne Endoleak und Patienten, die ein Endoleak, unabhängig welcher Entität, entwickelten, war hier statistisch signifikant ($p = 0,03$). Eine weitere wichtige Erkenntnis war, dass sowohl „*high*“, als auch „*low-flow*“ Endoleaks zu einer Größenzunahme des Aneurysmas führen können. Lediglich direkt postinterventionell auftretende, sogenannte transiente Endoleaks haben keinen relevanten Einfluss auf den Rückgang eines Aneurysmas im zeitlichen Verlauf.

Mit dem Messprotokoll und dem frei zugänglichen Programm „OsiriX“ konnte nachgewiesen werden, dass die Volumetrie eine höhere Genauigkeit und Reproduzierbarkeit aufweist und keinen zeitlichen oder finanziellen Limitationen unterliegt. Somit kann eine Integration in den künftigen klinischen Alltag erfolgen. Aufgrund der guten Reproduzierbarkeit des Messprotokolls für AAA nach EVAR ergibt sich die Möglichkeit, Therapiekonzepte besser zu planen und gegebenenfalls Reinterventionen frühzeitiger aufzudecken. Das Protokoll kann ebenfalls sehr gut bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eingesetzt werden, da die Volumetrie nicht angewiesen ist auf die Gabe von potentiell nephrotoxischen Kontrastmitteln. Damit wurde ein Beitrag zur Verbesserung der gegenwärtigen Nachsorge von AAA nach EVAR geleistet.

8 Literaturverzeichnis

1. Clevert, D.A., A. Horng, and M.F. Reiser, [*Ultrasound imaging of the abdominal aorta*]. *Radiologe*, 2009. **49**(11): p. 1024-32.
2. Collin, J., *A proposal for a precise definition of abdominal aortic aneurysm. A personal view*. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1990. **31**(2): p. 168-9.
3. Kuivaniemi, H., et al., *Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms*. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015. **13**(9): p. 975-87.
4. Espinola-Klein, C., A. Neufang, and C. Duber, [*Infrarenal aortic aneurysm*]. *Internist (Berl)*. 2008. **49**(8): p. 955-64; quiz 965-6. doi: 10.1007/s00108-008-2148-2.
5. Molnar, A., D. Sacui, and T. Scridon, *Risk factors influencing the surgical outcome in 138 consecutive patients with infrarenal aortic aneurysm: experience at the Cluj-Napoca Cardiovascular Surgery Center*. *Chirurgia (Bucur)*, 2014. **109**(2): p. 223-8.
6. Hernesniemi, J.A., V. Vanni, and T. Hakala, *The prevalence of abdominal aortic aneurysm is consistently high among patients with coronary artery disease*. *J Vasc Surg*, 2015. **62**(1): p. 232-240.e3.
7. De Rango, P., et al., *Diabetes and abdominal aortic aneurysms*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014. **47**(3): p. 243-61.
8. Creager, M.A., *Immediate repair versus surveillance of small abdominal aortic aneurysms*. *Rev Cardiovasc Med*, 2002. **3**(4): p. 203-5.
9. Brady, A.R., et al., *Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance*. *Circulation*, 2004. **110**(1): p. 16-21.
10. Saucy, F., et al., *Abdominal aortic aneurysm: what about screening?* *Curr Pharm Des*, 2015.
11. Howard, D.P., et al., *Age-specific incidence, risk factors and outcome of acute abdominal aortic aneurysms in a defined population*. *Br J Surg*, 2015. **102**(8): p. 907-15.
12. Beard, J.D., *Screening for abdominal aortic aneurysm*. *Br J Surg*, 2003. **90**(5): p. 515-6.
13. Overhaus, M., et al., *The coeliac aneurysm: a rare cause of abdominal pain*. *Vasa*, 2006. **35**(3): p. 201-5.
14. Hyhlik-Durr, A., et al., [*Ultrasound screening in abdominal aortic aneurysm--numbers, data, facts*]. *Zentralbl Chir*, 2010. **135**(5): p. 403-8.
15. Fleming, C., et al., *Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force*. *Ann Intern Med*, 2005. **142**(3): p. 203-11.
16. participants, E.t., *Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial*. *Lancet*, 2005. **365**(9478): p. 2187-92.
17. *Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants*. *Lancet*, 1998. **352**(9141): p. 1649-55.
18. Sakalihasan, N., R. Limet, and O.D. Defawe, *Abdominal aortic aneurysm*. *Lancet*, 2005. **365**(9470): p. 1577-89.
19. Nordon, I.M., et al., *Pathophysiology and epidemiology of abdominal aortic aneurysms*. *Nat Rev Cardiol*, 2011. **8**(2): p. 92-102.

20. Debus, E.S., et al., [*Perioperative mortality following repair for abdominal aortic aneurysm in Germany : Comparison of administrative data of the DAK health insurance and clinical registry data of the German Vascular Society*]. *Chirurg*, 2015. **86**(11): p. 1041-50.
21. Rutherford, R.B., *Management of abdominal aortic aneurysms: which risk factors play a role in decision-making?* *Semin Vasc Surg*, 2008. **21**(3): p. 124-31.
22. Muehling, B.M., et al., *Prospective randomized controlled trial to evaluate "fast-track" elective open infrarenal aneurysm repair*. *Langenbecks Arch Surg*, 2008. **393**(3): p. 281-7.
23. Wagner, M., et al., [*Infrarenal abdominal aortic aneurysm: endovascular repair with stent grafts*]. *Radiologe*, 2008. **48**(9): p. 881-98.
24. Law, M.R., J. Morris, and N.J. Wald, *Screening for abdominal aortic aneurysms*. *J Med Screen*, 1994. **1**(2): p. 110-5; discussion 115-6.
25. Lederle, F.A., et al., *Systematic review: repair of unruptured abdominal aortic aneurysm*. *Ann Intern Med*, 2007. **146**(10): p. 735-41.
26. AbuRahma, A.F., et al., *The correlation of aortic neck length to early and late outcomes in endovascular aneurysm repair patients*. *J Vasc Surg*, 2009. **50**(4): p. 738-48.
27. Deglise, S., et al., *Endovascular versus open abdominal aortic aneurysm: best decision*. *Curr Pharm Des*, 2015.
28. Muehling, B.M., K.H. Orend, and L. Sunder-Plassmann, *Elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair--transperitoneal, retroperitoneal, endovascular?* *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009. **9**(5): p. 802-6.
29. Bockler, D., et al., [*Nellix(R) endovascular aneurysm sealing (EVAS) - a new technology for endovascular management of infrarenal aortic aneurysms*]. *Zentralbl Chir*, 2014. **139**(5): p. 562-8.
30. Tsilimparis, N., et al., *Endovascular vs open repair of renal artery aneurysms: outcomes of repair and long-term renal function*. *J Am Coll Surg*, 2013. **217**(2): p. 263-9.
31. Kortmann, H., W.A. Capeller, and H.M. Becker, [*Infrarenal aneurysm of the abdominal aorta in the elderly--surgical risk vs. danger of rupture*]. *Langenbecks Arch Chir*, 1986. **369**: p. 339-43.
32. Stelter, W.J. and H. Kortmann, [*Treatment of aortic aneurysm. Current status*]. *MMW Munch Med Wochenschr*, 1980. **122**(23): p. 871-2.
33. Laks, S., M. Macari, and H. Chandarana, *Dual-energy computed tomography imaging of the aorta after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm*. *Semin Ultrasound CT MR*, 2010. **31**(4): p. 292-300.
34. Greenhalgh, R.M. and J.T. Powell, *Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm*. *N Engl J Med*, 2008. **358**(5): p. 494-501.
35. Vu, K.N., et al., *Rupture signs on computed tomography, treatment, and outcome of abdominal aortic aneurysms*. *Insights Imaging*, 2014. **5**(3): p. 281-93.
36. Greenhalgh, R.M., et al., *Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm*. *N Engl J Med*, 2010. **362**(20): p. 1863-71. doi: 10.1056/NEJMoa0909305. Epub 2010 Apr 11.
37. Torsello, G., et al., [*Treatment of aortic aneurysm with a complete percutaneous technique*]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2002. **127**(27): p. 1453-7.
38. Greenhalgh, R.M., et al., *Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair*. *N Engl J Med*, 2010. **362**(20): p. 1872-80. doi: 10.1056/NEJMoa0911056. Epub 2010 Apr 11.

39. Chaikof, E.L., et al., *The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines*. J Vasc Surg., 2009. **50**(4 Suppl): p. S2-49. doi: 10.1016/j.jvs.2009.07.002.
40. Giles, K.A., et al., *Decrease in total aneurysm-related deaths in the era of endovascular aneurysm repair*. J Vasc Surg., 2009. **49**(3): p. 543-50; discussion 550-1. doi: 10.1016/j.jvs.2008.09.067. Epub 2009 Jan 9.
41. Lederle, F.A., et al., *Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm*. N Engl J Med., 2012. **367**(21): p. 1988-97. doi: 10.1056/NEJMoa1207481.
42. Ghouri, M. and Z. Krajcer, *Endoluminal abdominal aortic aneurysm repair: the latest advances in prevention of distal endograft migration and type I endoleak*. Tex Heart Inst J, 2010. **37**(1): p. 19-24.
43. Greenhalgh, R.M. and J.T. Powell, *Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm*. N Engl J Med., 2008. **358**(5): p. 494-501. doi: 10.1056/NEJMct0707524.
44. White, G.H., et al., *Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: classification, incidence, diagnosis, and management*. J Endovasc Surg, 1997. **4**(2): p. 152-68.
45. Veith, F.J., et al., *Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference*. J Vasc Surg, 2002. **35**(5): p. 1029-35.
46. Gilling-Smith, G., et al., *Endotension after endovascular aneurysm repair: definition, classification, and strategies for surveillance and intervention*. J Endovasc Surg, 1999. **6**(4): p. 305-7.
47. White, G.H., et al., *Endotension: an explanation for continued AAA growth after successful endoluminal repair*. J Endovasc Surg, 1999. **6**(4): p. 308-15.
48. Kim, S.M., et al., *Clinical significance of type I endoleak on completion angiography*. Ann Surg Treat Res, 2014. **86**(2): p. 95-9.
49. Sommer, W.H., et al., *Time-resolved CT angiography for the detection and classification of endoleaks*. Radiology, 2012. **263**(3): p. 917-26.
50. Wyss, T.R., et al., *Rate and predictability of graft rupture after endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair: data from the EVAR Trials*. Ann Surg, 2010. **252**(5): p. 805-12.
51. Clevert, D.A., et al., *Improving the follow up after EVAR by using ultrasound image fusion of CEUS and MS-CT*. Clin Hemorheol Microcirc, 2011. **49**(1-4): p. 91-104.
52. Bley, T.A., et al., *Endovascular abdominal aortic aneurysm repair: nonenhanced volumetric CT for follow-up*. Radiology, 2009. **253**(1): p. 253-62.
53. Iezzi, R. and A.R. Cotroneo, *Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: CTA evaluation of contraindications*. Abdom Imaging, 2006. **31**(6): p. 722-31.
54. Moll, F.L., et al., *Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2011. **41 Suppl 1**: p. S1-S58.
55. Nagayama, H., et al., *Endovascular abdominal aortic aneurysm repair: surveillance of endoleak using maximum transverse diameter of aorta on non-enhanced CT*. Acta Radiol, 2012. **53**(6): p. 652-6.
56. Nolz, R., et al., *Type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: fate of the aneurysm sac and neck changes during long-term follow-up*. J Endovasc Ther, 2012. **19**(2): p. 193-9.
57. Rubin, G.D., *CT angiography of the thoracic aorta*. Semin Roentgenol., 2003. **38**(2): p. 115-34.

58. Stacul, F., et al., *Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines*. Eur Radiol, 2011. **21**(12): p. 2527-41.
59. Goshima, S., et al., *Preoperative Planning for Endovascular Aortic Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Feasibility of Nonenhanced MR Angiography versus Contrast-enhanced CT Angiography*. Radiology, 2013.
60. Saida, T., et al., *Prospective intraindividual comparison of unenhanced magnetic resonance imaging vs contrast-enhanced computed tomography for the planning of endovascular abdominal aortic aneurysm repair*. J Vasc Surg, 2012. **55**(3): p. 679-87.
61. Theisen, D., et al., *[CT angiography of the aorta]*. Radiologe., 2007. **47**(11): p. 982-92.
62. Rengier, F., et al., *Centerline analysis of aortic CT angiographic examinations: benefits and limitations*. AJR Am J Roentgenol, 2009. **192**(5): p. W255-63.
63. Kritpracha, B., J. Wolfe, and H.G. Beebe, *CT artifacts of the proximal aortic neck: an important problem in endograft planning*. J Endovasc Ther, 2002. **9**(1): p. 103-10.
64. Sprouse, L.R., 2nd, et al., *Is three-dimensional computed tomography reconstruction justified before endovascular aortic aneurysm repair?* J Vasc Surg, 2004. **40**(3): p. 443-7.
65. Malina, M., et al., *Changing aneurysmal morphology after endovascular grafting: relation to leakage or persistent perfusion*. J Endovasc Surg, 1997. **4**(1): p. 23-30.
66. Wever, J.J., et al., *Inter- and intraobserver variability of CT measurements obtained after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms*. AJR Am J Roentgenol, 2000. **175**(5): p. 1279-82.
67. Wever, J.J., et al., *Maximal aneurysm diameter follow-up is inadequate after endovascular abdominal aortic aneurysm repair*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2000. **20**(2): p. 177-82.
68. Diehm, N., et al., *Automated software supported versus manual aorto-iliac diameter measurements in CT angiography of patients with abdominal aortic aneurysms: assessment of inter- and intraobserver variation*. Vasa, 2005. **34**(4): p. 255-61.
69. Stolzmann, P., et al., *Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: detection with dual-energy dual-source CT*. Radiology., 2008. **249**(2): p. 682-91. doi: 10.1148/radiol.2483080193. Epub 2008 Sep 9.
70. Clevert, D.A., et al., *Color duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in comparison to MS-CT in the detection of endoleak following endovascular aneurysm repair*. Clin Hemorheol Microcirc, 2008. **39**(1-4): p. 121-32.
71. Fillinger, M. and I. Excluder Bifurcated Endoprosthesis Clinical, *Three-dimensional analysis of enlarging aneurysms after endovascular abdominal aortic aneurysm repair in the Gore Excluder Pivotal clinical trial*. J Vasc Surg, 2006. **43**(5): p. 888-95.
72. Prinssen, M., et al., *Decision-making in follow-up after endovascular aneurysm repair based on diameter and volume measurements: a blinded comparison*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2003. **26**(2): p. 184-7.
73. White, R.A., et al., *Computed tomography assessment of abdominal aortic aneurysm morphology after endograft exclusion*. J Vasc Surg, 2001. **33**(2 Suppl): p. S1-10.
74. Clevert, D.A., et al., *[Imaging of endoleaks after endovascular aneurysm repair (EVAR) with contrast-enhanced ultrasound (CEUS)]*. Radiologe, 2009. **49**(11): p. 1033-9.

75. Cantisani, V., et al., *EVAR: Benefits of CEUS for monitoring stent-graft status*. Eur J Radiol, 2015. **84**(9): p. 1658-65.
76. Clevert, D.A., et al., *Imaging of aortic lesions with color coded duplex sonography and contrast-enhanced ultrasound versus multislice computed tomography (MS-CT) angiography*. Clin Hemorheol Microcirc, 2008. **40**(4): p. 267-79.
77. Cassagnes, L., et al., *Aortic stent-grafts: Endoleak surveillance*. Diagn Interv Imaging, 2015.
78. van Prehn, J., et al., *Intra- and interobserver variability of aortic aneurysm volume measurement with fast CTA postprocessing software*. J Endovasc Ther, 2008. **15**(5): p. 504-10.
79. Setacci, F., et al., *The wonders of a newly available post-analysis CT software in the hands of vascular surgeons*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012. **43**(4): p. 404-6.
80. Dello, S.A., et al., *Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer by nonradiologists prior to partial hepatectomy*. World J Surg, 2011. **35**(2): p. 386-92.
81. Herold, C., et al., *MRI-based breast volumetry-evaluation of three different software solutions*. J Digit Imaging, 2010. **23**(5): p. 603-10.
82. van der Vorst, J.R., et al., *Virtual liver resection and volumetric analysis of the future liver remnant using open source image processing software*. World J Surg, 2010. **34**(10): p. 2426-33.
83. Diehm, N., et al., *Intraobserver and interobserver variability of 64-row computed tomography abdominal aortic aneurysm neck measurements*. J Vasc Surg, 2007. **45**(2): p. 263-8.
84. Cani, A., et al., *Volumetric analysis of the aneurysmal sac with computed tomography in the follow-up of abdominal aortic aneurysms after endovascular treatment*. Radiol Med, 2012. **117**(1): p. 72-84.
85. Saam, T., et al., *Sample size calculation for clinical trials using magnetic resonance imaging for the quantitative assessment of carotid atherosclerosis*. J Cardiovasc Magn Reson, 2005. **7**(5): p. 799-808.
86. Schanzer, A., et al., *Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair*. Circulation, 2011. **123**(24): p. 2848-55.
87. Wowra, B., et al., *Obliteration dynamics in cerebral arteriovenous malformations after cyberknife radiosurgery: quantification with sequential nidus volumetry and 3-tesla 3-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography*. Neurosurgery, 2009. **64**(2 Suppl): p. A102-9.
88. Wolf, Y.G., et al., *Changes in aneurysm volume after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm*. J Vasc Surg, 2002. **36**(2): p. 305-9.
89. Bastos Goncalves, F., et al., *Clinical outcome and morphologic analysis after endovascular aneurysm repair using the Excluder endograft*. J Vasc Surg, 2012. **56**(4): p. 920-8.
90. Jonker, F.H., J. Aruny, and B.E. Muhs, *Management of type II endoleaks: preoperative versus postoperative versus expectant management*. Semin Vasc Surg, 2009. **22**(3): p. 165-71.
91. Boyle, J.R., et al., *Pragmatic minimum reporting standards for endovascular abdominal aortic aneurysm repair*. J Endovasc Ther, 2011. **18**(3): p. 263-71.
92. Rayt, H.S., et al., *Conservative management of type 2 endoleaks is not associated with increased risk of aneurysm rupture*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009. **38**(6): p. 718-23.

9 Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
a.e.	Am ehesten
ANOVA	<i>Englisch: <u>a</u>nalysis of <u>v</u>ariance</i>
CEUS	Kontrastverstärkte-Ultraschallsonographie
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
DSA	Digitale-Subtraktionsangiographie
	1.1.1.1.1.1.1 <i>Englisch: endovascular abdominal aneurysm</i>
EVAR	repair
ICC	Intraklassenkorrelationskoeffizient
kg	Kilogramm
kVp	<i>Englisch: peak kilovoltage</i>
mAs	Milliamperesekunden
Max.	Maximal(e)
MDCT	<i>Englisch: Multidetector CT</i>
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
MRA	MR-Angiographie
n	Anzahl
NSF	Nephrogenen systemischen Fibrose
OAR	<i>Englisch: <u>o</u>pen <u>a</u>neurysm <u>r</u>epair</i>
SAS	<i>Englisch: <u>S</u>tatistical <u>a</u>nalysis <u>s</u>ystem</i>
sec	Sekunde
	1.1.1.1.1.1.2 <i>Englisch: <u>T</u>ransluminal <u>p</u>laced <u>e</u>ndovascular</i>
TPEG	graft
vgl.	vergleiche
vs	von lateinisch versus gegen

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Beispiel für ein abdominelles Aortenaneurysma	9
Abbildung 2	CTA eines AAA in coronarer Schnittebene.....	10
Abbildung 3	CTA eines AAA in axialer Schnittebene.....	10
Abbildung 4	Multiplanare Rekonstruktion eines großen AAA	12
Abbildung 5	Schematische Darstellung der endovaskulären Aneurysmatherapie	15
Abbildung 6	Implantation des Stentgraftes unter kontinuierlicher Durchleuchtung.....	16
Abbildung 7	Weit ausladendes Aneurysma ohne Thrombosierung vor und mit Thrombosierung nach EVAR	17
Abbildung 8	Schematische Darstellung eines Typ II-, Typ III- und Typ V- Endoleaks.....	19
Abbildung 9	Schematische Darstellung eines Typ Ia- und Typ Ib- Endoleaks.....	20
Abbildung 10	CTA eines AAA nach EVAR mit Darstellung eines Endoleaks.....	21
Abbildung 11	Schematische Darstellung zur leitliniengerechten Nachsorge nach EVAR bei AAA	23
Abbildung 12	3D-MPR eines stark gekinkten Aneurysmahalses.....	26
Abbildung 13	Beispiel für die achsengerechte präprozedurale Messung des Halsdurchmessers	34
Abbildung 14	Manuelles Einzeichnen der äußeren Kontur der Aorta.....	35

Abbildung 14	Schematische Darstellung der Vermessung des Volumens für die Aorta sowie für die beiden Iliakalgefäße mit der Software „OsiriX“	36
Abbildung 15	Schematische Darstellung der einzelnen Messpunkte für die Durchmesserbestimmung.....	37
Abbildung 18	Patientenkollektiv im Studienabschnitt 2 mit Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten in die aktuell vorliegende Studie.	40
Abbildung 19	Bland-Altman Analyse für die gesamte Volumenauswertung der Aorta	47
Abbildung 20	Bland-Altman Analyse für die axiale Durchmesserbestimmung der Aorta	48
Abbildung 21	Bland-Altman Analyse für die Bestimmung des orthogonalen Durchmessers der Aorta	48
Abbildung 22	Zeitbedarf für die Durchführung der Volumetrie von Aorta und Iliakalgefäßen	51
Abbildung 23	Volumenverlauf eines AAA nach EVAR ohne das Auftreten von Komplikationen	57
Abbildung 24	Volumenverlauf eines AAA ohne Endoleak	57
Abbildung 25	Volumenverlauf eines AAA nach Auftreten eines Typ II Endoleaks.....	58
Abbildung 26	Volumenverlauf nach Auftreten eines Typ II Endoleaks	58
Abbildung 27	Volumenverlauf von AAA nach EVAR mit und ohne	59
	Endoleaks	59

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 :	Morphologische Charakteristika der aortoiliakalen Vermessungen	45
Tabelle 2 :	Messergebnisse von Volumetrie und Durchmesserbestimmungen	46
Tabelle 3 :	Morphologische Charakteristika bei der Vermessung der Aortenaneurysmen	50
Tabelle 4 :	Übersicht aller Endoleaks und Reinterventionen im untersuchten Patientenkollektiv	53
Tabelle 5 :	Klinische Risikofaktoren bei Patienten mit und ohne Vorkommen von Endoleaks	54
Tabelle 6 :	Aortoiliakale Volumenänderung bei Patienten mit und ohne das Vorkommen von Endoleaks	56
Tabelle 7 :	Transiente Endoleaks vs. Andere Endoleaks	60

12 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Wieland Sommer (Institut für Klinische Radiologie – Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München) für die Überlassung des interessanten und spannenden Themas dieser Arbeit. Seine geduldige Betreuung und seine Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit war beispiellos. Ich bedanke mich auch für die kritische Durchsicht meiner Arbeit und die vielen wertvollen Tipps. Unter seiner Anleitung lernte ich systematisch wissenschaftliches Arbeiten, was mir noch heute eine maßgebliche Hilfe ist.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Priv. Doz. Dr. med. Rolf Weidenhagen (Chefarzt der Gefäßchirurgie, Klinikum Neuperlach). Er stand mir bei der Einarbeitung in die Anwendung des Programmes OsiriX zur Seite und stellte mir hilfsbereit wichtiges Hintergrundwissen über die Schwierigkeiten bei der Analyse von abdominellen Aortenaneurysmen aus Sicht der Gefäßchirurgie zu Verfügung. Er gewährte mir bei der Planung, Durchführung und Auswertung der vorliegenden Arbeit außerordentlich sachkundige, erfahrene und wertvolle Unterstützung.

Ihnen Beiden möchte ich danken für ihre immer großzügige und geduldige Bereitschaft, ihr Fachwissen an mich weiterzugeben und alle meine Fragen stets freundlich zu beantworten.

Dank gebührt ihnen auch dafür, dass Sie mir in schwierigen Situationen ein Stück Ihrer Lebenserfahrung mit auf den Weg gegeben haben.

Außerdem gilt mein Dank allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Radiologischen Instituts der Ludwig-Maximilians-Universität München, die mit freundlicher Unterstützung und hoher Motivation dazu beigetragen haben, dass ich dieses Thema mit Freude bearbeiten konnte.

Ich möchte auch allen Probanden, die durch ihre Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben, danken.

Meiner besten Freundin, Charlotte Mook, danke ich herzlich für alles. Ihre Unterstützung und zahlreichen Tipps erleichterten die Fertigstellung der Dissertation unendlich. Herzlichen Dank für deine Freundschaft und jeden anderen wertvollen Beistand.

Zuletzt gilt mein ganz besonderer Dank meinen Eltern, die mir mein Medizinstudium ermöglichten und mich während der Anfertigung meiner Arbeit in jeder Hinsicht unterstützt und liebevoll ermutigt haben. Vielen Dank für den Glauben an mich und dafür, dass Sie immer das Beste für meinen Bruder und mich tun.

Eidesstattliche Versicherung

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 20.11.2017

Ort, Datum

Haack, Mareike

Unterschrift Doktorandin/Doktorand